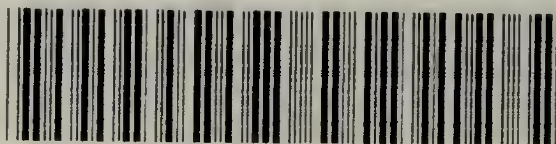
Klassiker der Medizin
herausgegeben von Karl Sudhoff
Band 9

Robert Koch

Die Ätiologie der Milzbrand-Krankheit

(1876)

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig


22102304163

Klassiker der Medizin
herausgegeben von **Karl Sudhoff**

Robert Koch

Die Ätiologie der Milzbrand-Krankheit, begründet auf die Entwicklungsgeschichte des Bacillus Anthracis

(1876)

Eingeleitet
von
Dr. M. Ficker
Professor an der Universität Berlin

Hierzu 1 Tafel



Leipzig
Verlag von Johann Ambrosius Barth
1910

Inhalt.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Einleitung.

Die früheste Arbeit Robert Kochs, in welcher er die Ergebnisse von Bakterienforschungen mitteilt, leitet eine neue Ära der medizinischen Wissenschaft ein. Sie bleibt uns nicht nur wertvoll, weil sie sein bakteriologisches Erstlingswerk darstellt — als solches wird sie bei allen Beschreibungen seines Lebenswerks genannt und vor Vergessenheit bewahrt werden —, vielmehr soll sie weiteren Kreisen zugänglich gemacht werden, weil sie im Verein mit den zwei Jahre später erschienenen „Untersuchungen über die Ätiologie der Wundinfektionskrankheiten" die Bakteriologie, die Lehre von den Infektionskrankheiten als Wissenschaft begründet und weil wir in dieser Quelle schon das Bild des großen Meisters sich spiegeln sehen: die schlichte, klare Diktion, der in der Disposition den springenden Punkt erfassende Blick, die Willensstärke, die Selbstkritik, die Exaktheit und das Erfinderische in der Methodik, die Schärfe der Beobachtung, die Logik der auf die realen Befunde aufgebauten Folgerungen — das Bild des mit allen diesen Fähigkeiten begabten schöpferischen Forschers sehen wir beim Lesen dieser Blätter lebensvoller vor uns, als es die beste Biographie zu zeichnen vermöchte.

In welche Zeit fielen diese ersten Studien Kochs? — Die Lehre von dem Contagium animatum hatte einen kräftigen Impuls erhalten, als durch Schwann und Cagniard-Latour erwiesen war, daß die Erreger der alkoholischen Gärung organisierte Wesen seien. Der alte Gedanke, daß ebenso wie die Gärung so auch die sogenannten miasmatischen und kontagiösen Krankheiten durch kleinste Lebewesen hervorgerufen sein müßten, lebte von neuem auf; er erhielt neue Nahrung, als die Ätiologie der Krätze sichergestellt wurde. Damit war der humoral-pathologischen Lehre ein empfindlicher Stoß versetzt. Nachdem Bassi (1837) bei der Muskardine der Seidenraupen einen pflanzlichen Parasiten gefunden und dessen ätiologische Bedeutung experimentell bewiesen, nachdem ferner,

durch die Forschungen Ungers über Pflanzenparasiten angeregt, Schönlein (1839) den Favuspilz entdeckt hatte, begann eine Zeit des eifrigsten Suchens nach mikroskopischen Parasiten bei allen möglichen Infektionsprozessen; hatte doch Henle (1840) scharfsinnig und prophetisch die Ziele der Forschungstätigkeit für das Gebiet der Pathologia animata entwickelt. Sehen wir ab von den bei Soor, Herpes tonsurans und Pityriasis versicolor in jener Zeit erhobenen Befunden an Pilzen, die in der Tat sich als Erreger dieser Krankheit erwiesen haben, so brachten alle übrigen Forschungen langer Jahre Enttäuschungen auf Enttäuschungen. Niemandem gelang es die Anforderungen, die Henle an die Anerkennung eines Parasiten als Erregers einer Krankheit gestellt hatte — konstanter Befund, Isolierung von fremden Beimengungen, Reproduktion des Krankheitsbildes mit den isolierten Mikroben — im vollen Umfange zu erfüllen. Die größten Hemmnisse für den Fortschritt lagen in der mangelnden Methodik und der unzureichenden Systematik. — Zu welcher Verwirrung führten beispielsweise die Untersuchungen Halliers, der die Ubiquität von Bakterien und Schimmelpilzen nicht kannte und unter Anwendung völlig ungenügender Methoden, die auf die Fernhaltung verunreinigender Pilze keine Rücksicht nahmen, auf den Irrweg des Polymorphismus gelangte. Obwohl die Fehler Halliers bald erkannt und seine Ausführungen insbesondere durch de Bary gebührend zurückgewiesen wurden, wucherte die Lehre wie Unkraut weiter.

Als, durch Pasteurs glänzende Forschungen über Gärung und Fäulnis angeregt, Lister die antiseptische Wundbehandlung einführte und Triumphe feierte, trat die Forschung über die Ätiologie der Wundinfektionskrankheiten in den Vordergrund. Bei diesen konnten in den nächsten Jahren zahlreiche positive Befunde von Mikroorganismen erhoben werden, so von Rindfleisch, Waldeyer, v. Recklinghausen, Hueter, Orth u. a.; auch das Tierexperiment wurde mit Erfolg herangezogen (Coze und Feltz, Davaine, Hueter, Eberth, Frisch, Klebs u. a.), aber bei der Unmöglichkeit, die bei den verschiedensten Gelegenheiten gefundenen Bakterien voneinander zu unterscheiden, war der Einwand, daß es sich bei allen diesen Befunden vielleicht nur um etwas Nebensächliches handele, nicht zu entkräften. Auf der anderen Seite mußte durch die sich mehrenden Mitteilungen über den Nachweis von Bakterien bei

pathogenen Prozessen und durch die Entdeckung einer Spirochäte bei Rekurrens durch Obermeier die Überzeugung sich festigen, daß bestimmte Infektionskrankheiten auf mit bestimmten Eigenschaften versehene Bakterien zurückzuführen seien.

Zunächst aber drängte alles darauf hin, in der Speziesfrage zu Entscheidungen zu kommen. Hier standen sich schroff die Ansichten gegenüber: vor allem war es Ferdinand Cohn, der den Forschungen Ehrenbergs sich anschließend und auf zahlreiche eigene Beobachtungen und solche seiner Schüler über die morphologischen, entwicklungsgeschichtlichen und biologischen Eigenschaften von Bakterien sich stützend, das gesamte vorliegende Beobachtungsmaterial systematisch zusammenfaßte und bestimmte Formgattungen und Formspezies unterschied. Er betrachtete es als „den Angelpunkt für die wissenschaftliche Erkenntnis der Bakterien und ihrer chemischen und pathogenen Fermentwirkungen, daß es ganz verschiedene Gattungen dieser Organismen gibt, welche immer nur aus Keimen gleicher Art hervorgehen und durch verschiedene Entwickelung, verschiedene biologische Bedingungen und Fermenttätigkeiten sich scharf und konstant unterscheiden“.[1])

Demgegenüber hielten zahlreiche Forscher an der überlieferten Lehre des Pleomorphismus fest, dessen extremste Vertreter die Existenz distinkter Arten in Abrede stellten: man könne durch Variierung von Außenbedingungen (Nährsubstrat usf.) alle nur möglichen Umzüchtungen einer Form in die andere bewerkstelligen. Keine geringeren Namen finden wir unter den Anhängern dieser Lehre als z. B. Lister, Billroth, Naegeli. — Lister schrieb, irregeführt durch Mischungen von Mikroorganismen (in der sauren Milch) den einzelnen Bakterien eine weitgehende morphologische und physiologische Wandlungsfähigkeit zu, und Billroth, der Algengonidien und Bakterien verwechselte, hielt auf Grund dieser und anderer fehlerhaften Beobachtungen die Zugehörigkeit der Bakterien zu höher organisierten Formen (Oszillarien) für erwiesen: er unterschied nur zwei Formen: Kokkos und Bakteria, die von der gemeinsamen Pflanze Coccobacteria septica abstammen; in diese Spezies faßte er alle ihm bekannten, auch die bei Krankheits-

1) F. Cohn, Beiträge zur Biologie der Bazillen. Beiträge zur Biologie der Pflanzen II. Bd. 1876 S. 274.

prozessen gefundenen Formen zusammen. Von botanischer Seite war es später vor allem Nägeli, der die Abgrenzung der verschiedenen Bakterienformen zu eigentlichen beständigen Arten für unzulässig hielt, die gleiche Spezies nehme im Laufe der Generationen abwechselnd verschieden morphologisch und physiologisch ungleiche Formen an, sie könne bald die Milch säuern, bald Fäulnis erregen, bald Harnstoff zersetzen, Typhus, Cholera usf. erzeugen. Man stelle sich auf solche Basis gegründet eine Seuchenbekämpfung vor — hier mußte Klarheit von der wissenschaftlichen Forschung gefordert werden! — Einen wesentlichen Fortschritt brachten weitere Arbeiten von F. Cohn, in denen er die Entdeckung der Sporenbildung der Heubazillen bekannt gab und einen weiteren Beitrag zur Unterscheidung saprophytischer Bakterienarten an dem Beispiele von Bacterium Termo und Bacillus subtilis lieferte. Für die Spezifität von Krankheitserregern aber fehlte der zwingende Beweis. Dieser sollte zum ersten Male bei dem Milzbrand erbracht werden.

Schon 1849 hatte Dr. Pollender in Wipperfürth im Milzblut von fünf verendeten Milzbrandkühen „stabförmige, bewegungslose Körperchen“ gesehen, die sich im Blut des gesunden Rindes nicht fanden. Er hielt sie für pflanzliche Gebilde und konnte über ihre Herkunft nichts berichten. Es beobachteten dann Rayer und Davaine 1850 im Blut eines toten Milzbrandschafes unbewegliche Fadenformen, ohne sie deuten zu können. Brauell hatte 1857 die gleichen Körperchen auch im Blute von noch lebenden Milzbrandtieren gesehen, Delafond bestätigte den Befund. Ihre Bedeutung blieb im Dunkeln, bis Davaine 1863, angeregt durch die Mitteilungen Pasteurs über den Buttersäureerreger, auch die bei Milzbrand zu findenden Stäbchen als Erreger der Krankheit proklamierte, nachdem er selbst mit weitgehend verdünntem stäbchenhaltigen Blute, niemals aber mit stäbchenfreiem Blute, bei Tieren Milzbrand hatte erzeugen können. Indessen waren die Mitteilungen Davaines noch nicht imstande, die ätiologische Bedeutung der Stäbchen zu erweisen und die Verbreitungsweise der Seuche zu erklären: man fand ähnliche Stäbchen wie die beschriebenen auch in Faulflüssigkeit, in Aufgüssen usf., sowie auch bei Krankheitsprozessen, die nichts mit Milzbrand zu tun hatten; die Verimpfung solcher Stäbchen erzeugte keinen Milzbrand. Dazu kam, daß einige Forscher bei der Verimpfung von Milz-

brandblut bei den nun eingegangenen Tieren keine Stäbchen hatten finden können und daß trotzdem dies Blut bei weiterer Verimpfung wieder Milzbrand erzeugte. Noch i. J. 1876 konnte Harz den Stäbchen alle ätiologische Bedeutung absprechen und sie für nichtorganisierte Gebilde erklären.

Hier setzt die vorliegende Arbeit Kochs ein.

Robert Koch, geb. den 11. Dezember 1843 zu Klausthal im Harz als Sohn eines höheren Bergbeamten, studierte 1862—1866 in Göttingen erst Mathematik und Naturwissenschaften, dann Medizin. Von seinen Universitätslehrern sind der Physiologe Meißner und der Anatom und Pathologe Henle für seine spätere Entwickelung von größtem Einfluß gewesen: bei Meißner lernte er den Wert des Tierexperimentes kennen und Henle lenkte die Gedanken auf das Problem der Infektionskrankheiten. — Nach beendigtem Studium assistierte Koch am Allgemeinen Krankenhaus in Hamburg, um dann in Langenhagen bei Hannover, später in Rackwitz in der Provinz Posen zu praktizieren. 1872 wurde er Kreisarzt des Kreises Bomst (Posen) mit dem Amtssitz in Wollstein. Hier widmete er im stillen und auf sich selbst angewiesen die Zeit, die ihm Amtsgeschäfte und Praxis übrig ließen, zunächst der Erforschung der Milzbrandkrankheit, die in seinem Amtskreise häufig Opfer forderte. Er hielt sich in erster Linie an die Experimente und Theorien Davaines und konnte bald Lücken und Irrtümer in dessen Lehre auffinden und Widersprüche unter den verschiedenen Autoren aufklären. Zunächst fiel ihm auf, daß die Stäbchen des Milzbrandblutes keine bedeutende Resistenz beim Trocknen aufwiesen, die Stäbchen selbst konnten mithin an dem endemischen Auftreten der Seuche, wobei ein Überdauern des Winters oder jahrelange Haltbarkeit in der Außenwelt angenommen werden muß, nicht beteiligt sein. Falls sie wirklich die Ursache des Milzbrandes darstellen, so müsse ein Generationswechsel oder, wie F. Cohn[1]) vermutet hatte, Sporenbildung angenommen werden. Zielbewußt ging Koch dieser letzteren Frage nach. Um immer frisches Bazillenmaterial zur Verfügung zu haben, impfte er von Maus zu Maus weiter. Als erster konnte er mit dem Mikroskop an den Milzbrandstäbchen Lebensäußerungen wahrnehmen, er sah sie zu Fäden

1) F. Cohn, Untersuchungen über Bakterien. II. Beiträge zur Biologie der Pflanzen, I. Bd. H. 3, S. 200.

auswachsen. Mit der Beobachtung der Reproduktionsfähigkeit, der beginnenden Querteilung war die Bakteriennatur bewiesen. Die Tatsache, daß die Stäbchen im Blut der Tiere auch nur in sehr kleinen Quantitäten vorhanden sein können, wie Koch konstatierte, erklärt die negativen Befunde verschiedener Autoren, die trotz offensichtlichen Milzbrandes doch im Blute Bazillen nicht hatten finden können. Die weiteren mikroskopischen Beobachtungen ergaben, daß „die Bazillen im Blute des toten Tieres oder in anderen geeigneten Nährflüssigkeiten innerhalb gewisser Temperaturgrenzen und bei Luftzutritt zu außerordentlich langen, unverzweigten leptothrixähnlichen Fäden auswachsen, unter Bildung zahlreicher Sporen“.

So einfach uns heute dieser Satz klingt: welche Summe von technischen Schwierigkeiten mußte Koch überwinden, um dies Ergebnis zu erhalten: Nachdem er festgestellt hatte, daß die Stäbchen in Nährflüssigkeit (Rinderserum, Humor aqueus) auch extrakorpuskulär bei bestimmter Temperatur und unter Luftzutritt wuchsen, wollte er durch direkte mikroskopische Beobachtung die Wachstumsvorgänge verfolgen, ohne in die Fehler bisheriger Kulturversuche zu verfallen, bei denen Verunreinigungen nicht hatten ferngehalten werden können. Was wir von allen seinen späteren Experimenten sagen können, das spricht er über diese erste, unter den primitivsten Verhältnissen angestellte bewundernswerte Versuchsanordnung selbst aus: „So schwierig ich mir anfangs die Ausführung dieses Versuchs vorgestellt hatte, so einfach gestaltete er sich in der Wirklichkeit“ (S. 18). Wie exakt Koch damals schon arbeitete, mag man daran erkennen, daß es ihm oft gelang, eine „vollkommene reine Milzbrandkultur“ im Hängetropfen mit Humor aqueus oder Blutserum zu gewinnen. — An diese Entdeckung der Milzbrandsporen schloß sich die mikroskopische Beobachtung der Auskeimung dieser Dauerformen außerhalb des Tierkörpers zu den ursprünglich im Blute vorkommenden Stäbchen und die Erzeugung der Milzbrandinfektion beim Tier durch künstlich gezüchtetes Sporenmaterial. Niemals erfolgte eine Umwandlung dieser Mikroorganismen über diesen engen Formenkreis hinaus. Es folgen experimentelle Untersuchungen über die Biologie des Bazillus: Das Verhalten bazillenhaltigen Materials beim Trocknen in dünner und dicker Schicht, bei schnellem und langsamem Trocknen, der Einfluß der Temperatur und des Luftzutritts auf die Sporenbildung, die Haltbar-

keit der Sporen — alle diese Versuche haben für immer die Grundlage für das Verständnis der Verbreitungsweise der Seuche gegeben. Hieran reihen sich Versuche über die Spezifität des Stäbchens, die den Beweis liefern, daß gerade nur dieser Bazillus oder seine Sporen und kein anderer, und sei er ihm in manchen Punkten noch so ähnlich, die Milzbranderkrankung hervorrufe. Und nun entwickelt Koch mit logischer Schärfe die praktischen Konsequenzen, die sich aus diesen experimentellen Feststellungen ergeben. Damit haben wir das Paradigma für das systematische Vorgehen in dem ganzen glänzenden Forscherleben: Sicherstellung der Ätiologie, experimentelle Erforschung der biologischen Eigentümlichkeiten des Erregers und darauf gegründet das System der Bekämpfung der Seuche. —

Es soll nicht unerwähnt bleiben, daß bei der Veröffentlichung dieser Ergebnisse auch die Gewissenhaftigkeit Kochs auf das schönste zutage tritt; nicht nur, daß er zahllose Wiederholungen seiner Versuche zur Ausschaltung von Irrtümern vornahm: er gab sie erst bekannt, nachdem er sie F. Cohn vorgelegt und die wichtigsten Versuche ihm persönlich vorgeführt hatte. Hierüber berichtet F. Cohn in einer dem Kochschen Beitrag voraufgehenden Arbeit, in der er die Entdeckung der Sporen des Bacillus subtilis mitteilt und an seine schon i. J. 1875 ausgesprochene Vermutung erinnert, daß vielleicht auch bei Milzbrand Sporenbildung vorliege, wie folgt: „Zu meiner großen Freude erhielt ich von Dr. Koch in Wollstein eine briefliche Anzeige vom 22. April c., daß derselbe sich längere Zeit mit der Untersuchung des Milzbrandkontagiums beschäftigt habe, und daß es ihm endlich gelungen sei, den vollständigen Entwicklungsgang des Bacillus Anthracis aufzufinden; er sprach seine Bereitwilligkeit aus, im hiesigen pflanzenphysiologischen Institut die notwendigsten Experimente unter meinen Augen anzustellen und mein Urteil über den Befund einzuholen. Infolgedessen hielt sich Herr Dr. Koch vom 30. April bis 3. Mai in Breslau auf und machte in unserem Institute durch Einimpfen mitgebrachten Milzbrandmaterials auf lebende Frösche, Mäuse und Kaninchen eine Reihe von Experimenten, welche mir Gelegenheit boten, mich von der vollen Richtigkeit seiner Entdeckungen zu überzeugen; auch die Herren Dr.Dr. Auerbach, Cohnheim, Eidam, Lichtheim, M. Traube, C. Weigert haben den Versuchen und Demonstrationen beigewohnt,“ und weiter: „Für diejenigen, denen die Autopsie dieser merkwür-

digen Verhältnisse abgeht, bemerke ich ausdrücklich, daß von einer Unsicherheit der Kochschen Untersuchungen infolge etwaiger Verwechselungen oder Verunreinigungen absolut nicht die Rede sein kann."

So war durch diese Mitteilungen die Ätiologie des Milzbrandes in den wesentlichen Punkten wissenschaftlich sichergestellt; aber der Wert der hier niedergelegten Forschungen geht weit über diese an sich schon bedeutsame Bereicherung der Wissenschaft hinaus: es wurde damit ein überzeugender Beweis der Spezifität einer pathogenen Bakterienart erbracht; die Lehre von der Konstanz der Form erhielt eine feste Stütze; die geheimnisvolle Unsicherheit über das Wesen wenigstens einer Seuche war beseitigt und das Hoffen berechtigt, nun auch in das Dunkel, das über den anderen Infektionskrankheiten lag, vordringen und sie bekämpfen zu können — und davon war R. Koch selbst von Anfang an überzeugt. Das Neuland, auf das sich nun ein weiter Ausblick eröffnete, sollte bald und für alle Zeiten von einem breiten Strom wissenschaftlichen Lebens durchflutet werden, dessen stille Quelle in dieser Arbeit vorliegt.[1])

M. Ficker.

1) Abgedruckt aus „Beiträge" zur Biologie der Pflanzen. Herausgegeben von Dr. Ferdinand Cohn. Zweiter Band. Zweites Heft. Breslau 1876. S. 277—310. Von Tafel XI dieser Beiträge sind nur die von Koch gezeichneten Figuren auf unserer Tafel reproduziert, die von Cohn gezeichneten Heubazillen (Fig. 8—11), welche zu der auf vorhergehender Seite (9) erwähnten Arbeit des genannten Forschers gehören, weggelassen (vgl. S. 46 dieses Neudruckes).

I. Einleitung.

Seit dem Auffinden der stäbchenförmigen Körper im Blute der an Milzbrand gestorbenen Tiere hat man sich vielfach Mühe gegeben, dieselben als die Ursache für die direkte Übertragbarkeit dieser Krankheit ebenso wie für das sporadische Auftreten derselben, also als das eigentliche Kontagium des Milzbrands nachzuweisen. In neuerer Zeit hatte sich hauptsächlich Davaine[1]) mit dieser Aufgabe beschäftigt und gestützt auf zahlreiche Impfversuche mit frischem oder getrocknetem stäbchenhaltigen Blute, mit aller Entschiedenheit dahin ausgesprochen, daß die Stäbchen Bakterien seien und nur beim Vorhandensein dieser Bakterien das Milzbrandblut die Krankheit von neuem zu erzeugen vermöge. Die ohne nachweisbare direkte Übertragung entstandenen Milzbranderkrankungen bei Menschen und Tieren führte er auf die Verschleppung der, wie er entdeckt hatte, im getrockneten Zustande lange Zeit lebensfähig bleibenden Bakterien durch Luftströmungen, Insekten u. dgl. zurück. Die Verbreitungsweise des Milzbrandes schien hiermit vollständig klar gelegt zu sein.

Dennoch fanden diese von Davaine aufgestellten Sätze von verschiedenen Seiten Widerspruch. Einige Forscher wollten nach Impfung mit bakterienhaltigem Blute tödlichen Milzbrand erzielt [278] haben, ohne daß sich nachher Bakterien im Blute fanden, und umgekehrt ließ sich wieder durch Impfung mit diesem bakterienfreien Blute Milzbrand hervorrufen, bei welchem Bakterien im Blute vorhanden waren. Andere machten darauf aufmerksam, daß der Milzbrand nicht allein von einem Kontagium abhänge, welches oberhalb der Erde verbreitet werde, sondern daß diese Krankheit in einem unzweifelhaften Zu-

1) Literatur: Bulletin de la société de Biol. 1850 (Mitteilung von Rayer) Compt. rend. de l'Ac. des sc. 1863 t. 57 p. 220, 351, 386. Mém. de la soc. de Biol. 1865; 3. Sér. V. p. 193. Gaz. de Paris 30. 1864. C. r. 1864 t. 59 p. 393. C. r. 1869 t. 68 p. 271. C. r. 1873 t. 77. *F.*

sammenhange mit Bodenverhältnissen stehe. Wie würde sonst zu erklären sein, daß das endemische Vorkommen des Milzbrandes an feuchten Boden, also namentlich an Flußtäler, Sumpfdistrikte, Umgebungen von Seen gebunden ist; daß ferner die Zahl der Milzbrandfälle in nassen Jahren bedeutender ist und sich hauptsächlich auf die Monate August und September, in welchen die Kurve der Bodenwärme ihren Gipfelpunkt erreicht, zusammendrängt, daß in den Milzbranddistrikten, sobald die Herden an bestimmte Weiden und Tränken geführt werden, jedesmal eine größere Anzahl von Erkrankungen unter den Tieren eintritt.

Diese Verhältnisse sind allerdings durch die Annahme Davaines nicht zu erklären und das Ungenügende derselben hat zur Folge gehabt, daß von vielen die Bedeutung der Bakterien für den Milzbrand ganz geleugnet ist.

Da ich einige Male Gelegenheit hatte, Tiere, welche an Milzbrand gefallen waren, zu untersuchen, so benutzte ich diese zu einer Reihe von Versuchen, welche zur Aufklärung der eben angedeuteten dunklen Punkte in der Milzbrandätiologie beitragen sollten. Hierbei kam ich sehr bald zu der Überzeugung, daß die Davainesche Theorie über die Verbreitungsweise des Milzbrandes nur zum Teil richtig ist.

Es zeigte sich nämlich, daß die Stäbchen des Milzbrandblutes bei weitem nicht so resistent sind, als Davaine seinen Versuchen entnehmen zu müssen glaubte. Wie ich später nachweisen werde, bewahrt das Blut, welches nur Stäbchen enthält, seine Impffähigkeit im getrockneten Zustande nur wenige Wochen und im feuchten nur einige Tage. Wie sollten also so leicht vergängliche Organismen das oft während des ganzen Winters und im feuchten Boden vielleicht jahrelang schlummernde Kontagium des Milzbrandes bilden? Hier blieb, wenn die Bakterien wirklich die Ursache des Milzbrandes abgeben, nichts anderes übrig als anzunehmen, daß sie durch einen Generationswechsel in einen anderen gegen abwechselndes Eintrocknen und Anfeuchten unempfindlichen Zustand übergehen können, oder, was weit mehr Wahrscheinlichkeit hat und was von Prof. Cohn schon im zweiten Hefte, Band I. dieser Beiträge S. 145, angedeutet wurde, [279] daß die Bakterien Sporen bilden, welche die Fähigkeit besitzen, nach längerem oder kürzerem Ruhestande von neuem zu Bakterien auszuwachsen.

Alle meine weiteren Versuche gingen nun dahin, diesen

vermuteten Entwicklungszustand der Milzbrandbakterien aufzufinden. Nach manchen vergeblichen Bemühungen gelang es denn auch schließlich, dieses Ziel zu erreichen und damit die wahre Milzbrandätiologie in ihren Grundzügen festzustellen.

Da die Entwicklungsgeschichte der Milzbrandbakterien nicht nur botanisches Interesse bietet, sondern auch manches Licht auf die bis jetzt so dunkle Ätiologie der vom Boden abhängigen Infektionskrankheiten zu werfen imstande ist, so habe ich es jetzt schon, obwohl meine Versuche noch nicht abgeschlossen sind, unternommen, die wichtigsten Resultate derselben zu veröffentlichen.

II. Entwicklungsgeschichte des Bacillus anthracis.

Die Milzbrandbakterien gehören nach Prof. F. Cohns System der Schizophyten[1]) zur Gattung Bacillus und sind mit dem speziellen Namen Bacillus anthracis belegt, dessen ich mich im Folgenden statt des viel umfassenden Ausdrucks Bakterien bedienen werde.

1. Im Blute und in den Gewebssäften des lebenden Tieres vermehren sich die Bazillen außerordentlich schnell in derselben Weise, wie es bei verschiedenen andern Arten Bakterien beobachtet ist, nämlich durch Verlängerung und fortwährende Querteilung.

Es ist mir allerdings nicht gelungen, diesen Vorgang direkt zu sehen; derselbe läßt sich aber aus den schon häufig vorgenommenen und von mir in folgender Weise wiederholten Impfversuchen schließen. Als sehr bequemes und leicht zu habendes Impfobjekt benutzte ich meistens Mäuse. Anfangs impfte ich dieselben an den Ohren oder in der Mitte des Schwanzes, fand aber diese Methode unsicher, da die Tiere durch Reiben und Lecken das Impfmaterial entfernen können; später wählte ich als Impfstelle den Rücken der Schwanzwurzel, wo die Haut schon verschiebbar und mit langen Haaren bedeckt ist. Die in einem verdeckten großen Glase sitzende Maus wird zu diesem Zwecke mit einer langen Pinzette am Schwanze gefaßt und letzerer aus einer schmalen Spalte zwischen Deckel und Glasrand so weit hervorgezogen, daß bequem ein flacher querver-

---

1) Band I. Heft 3 dieser Beiträge S. 202.

laufender Einschnitt in die Haut des Schwanzwurzelrückens gemacht und ein möglichst kleines Tröpfchen der bazillenhaltigen Flüssigkeit [280] in die kleine Wunde gebracht werden kann. In dieser Weise ausgeführte Impfungen, welche ich in großer Zahl gemacht habe, hatten ausnahmslos ein positives Resultat, sobald ganz frische Milzbrandsubstanzen angewandt wurden; und ich glaube deswegen eine derartige Impfung, je nach ihrem Erfolg, als ein sicheres Reagens auf das Leben oder Abgestorbensein der Bazillen ansehen zu können: eine Ansicht, welche durch andere, später zu erwähnende Versuche als richtig erwiesen wird.

Teils nun, um immer mit frischem Material versehen zu sein, teils aber auch um zu prüfen, ob nicht nach einer bestimmten Zahl von Generationen die Bazillen in eine andere Form übergehen, wurden mehrere Male Mäuse in aufeinanderfolgender Reihe geimpft, so daß ohne Unterbrechung die folgende Maus immer mit der Milzsubstanz der kurz vorher an Milzbrand gestorbenen infiziert wurde. Die längste dieser Reihen betrug zwanzig Mäuse, so daß also ebensoviele Bazillengenerationen vorlagen; aber bei sämtlichen Tieren ergab sich derselbe Befund; immer war die Milz erheblich geschwollen und mit zahllosen Mengen von glashellen Stäbchen gefüllt, welche geringe Größendifferenzen hatten, unbeweglich waren und keine Sporenbildung od. dgl. zeigten. Dieselben Bazillen fanden sich auch, aber bei weitem nicht so zahlreich als in der Milz, im Blute. Bei diesem Versuche hatten sich also durch viele Generationen aus wenigen Bazillen immer wieder bedeutende Massen ebenso gestalteter Individuen derselben Art entwickelt und da man unter diesen neu entstandenen Bazillen viele mit einer beginnenden Querteilung in ihrer Mitte, manche an dieser Stelle geknickte und noch andere unter einem Winkel lose zusammenhängende erblickt, so läßt sich wohl eine andere Weise ihrer Vermehrung als durch Verlängerung und Querteilung, nachdem sie ungefähr die doppelte Länge erreicht haben, kaum annehmen. Es dürfte aber auch nach diesem Resultat schwerlich zu erwarten sein, daß durch noch längere Reihen von Impfungen eine Formveränderung der Bazillen erreicht werden, oder daß man schließlich auf einen Generationswechsel derselben treffen könnte. Auch in dem der Impfstelle benachbarten serös infiltrierten Unterhautzellgewebe und in den nächsten Lymphdrüsen fand ich bei Kaninchen und

Meerschweinchen nur kurze und in der Teilung begriffene Stäbchen.

Die Verteilung der Bazillen im Körper der geimpften Tiere ist nicht immer gleichmäßig. Bei Meerschweinchen enthielt das Blut außerordentlich viele Bazillen, so daß ihre Zahl oft derjenigen der roten Blutkörper gleichkam oder sie selbst übertraf; im Blute [281] der Kaninchen sind sie erheblich weniger zahlreich, oft so selten, daß man mehrere Gesichtsfelder durchmustern muß, ehe man einige findet; bei Mäusen enthält das Blut stets eine so geringe Zahl Bazillen, daß sie manchmal zu fehlen scheinen[1]). Dafür findet man bei Kaninchen die Bazillen um so reichlicher und sicherer in den Lymphdrüsen und in der Milz, und bei Mäusen in erstaunlicher Menge in der Milz. Einige Male habe ich die Marksubstanz der Tibia von Mäusen untersucht, aber nur vereinzelte Bazillen darin gefunden.

Auf weitere hierher gehörige Details über die Lagerung der Bazillen im Gewebe der Milz, in den Blutgefäßen, über ihre Anhäufungen in den Kapillaren und kleinen Venen und die dadurch bedingten lokalen Ödeme, Gefäßzerreißungen und Blutaustritte vermag ich wegen des rein pathologischen Interesses dieser Verhältnisse hier nicht weiter einzugehen.

Ebenso würde es zu weit führen, die Frage nach der eigentlichen Todesursache der an Milzbrand sterbenden Tiere zu erörtern, ob dieselben durch die bei dem intensiven Wachstum der Bazillen im Blute entwickelte Kohlensäure oder, was wohl wahrscheinlicher ist, durch giftig wirkende Spaltprodukte der von den Parasiten zu ihrer Ernährung verbrauchten Eiweißkörper getötet werden.

2. Im Blute des toten Tieres oder in geeigneten andern Nährflüssigkeiten wachsen die Bazillen innerhalb gewisser Temperaturgrenzen und bei Luftzutritt zu außerordentlich langen, unverzweigten Leptothrix-ähnlichen Fäden aus, unter Bildung zahlreicher Sporen.

1) Derartige Fälle haben wahrscheinlich, wenn nur das Blut der mit Milzbrand geimpften Tiere untersucht wurde, zur früher erwähnten Ansicht geführt, daß Milzbrand, ohne daß Bazillen im Blute sich finden, vorkomme und daß man durch Impfung mit bazillenfreiem Blute wieder Milzbrand erzeugen könne. (Solche Versuche hatten Leplat und Jaillard veröffentlicht. Compt. rend. 1865 t. 61 p. 298. *F.*)

Am einfachsten überzeugt man sich von der Richtigkeit dieses Satzes durch folgendes Experiment:

Auf den Objektträger wird ein Tropfen von möglichst frischem Rinderblutserum oder Humor aqueus von Rinderaugen gebracht, in diesen ein kleines Stückchen frische bazillenhaltige Milzsubstanz eingetragen und das Deckgläschen so darauf gelegt, daß die Bazillenmasse ungefähr in die Mitte des Präparats zu liegen kommt. Hierauf wird der Objektträger, um die Verdunstung der Flüssigkeit zu verhüten, sofort in einen feuchten Raum gebracht und mit diesem in den Brütkasten gestellt[1]).

[282] Der Wassergehalt der Luft in dem feuchten Raum muß so reguliert werden, daß die Flüssigkeit nicht unter dem Deckglase hervordringt und daß das Serum am Rande des Deckglases nicht eintrocknet. Im ersteren Falle werden die Bazillen unter dem Deckgläschen weggeschwemmt und entgehen der Beobachtung, im letzteren wird durch die trockene Randschicht des Serums die Luft von den Bazillen abgesperrt und jede weitere Entwickelung derselben damit verhindert.

Die so zubereiteten Präparate bleiben 15—20 Stunden im Brütapparat bei einer Temperatur von 35—37°. Bei einer alsdann vorgenommenen Untersuchung finden sich in der Mitte des Präparats (Taf. XI. Fig 1) zwischen den noch gut erhaltenen Zellen der Milzpulpa und den Blutkörperchen (a, b) noch viele unveränderte Bazillen, jedoch in geringerer Zahl als im frischen Präparate. Sobald man aber die Mitte des Präparates verläßt, trifft man auf Bazillen, welche um das 3—8fache verlängert

---

1) Als feuchten Raum benutzte ich flache mit nassem Sand gefüllte Teller; auf dem Sand lag eine Schicht Filtrierpapier und auf diesem die Präparate. Der Teller wurde mit einer Glasplatte bedeckt. Wenn die Sandschicht so hoch ist, daß der Abstand zwischen der Oberfläche der Präparate und der unteren Seite der Glasplatte $^1/_2$ bis 1 cm beträgt, dann bleiben die Präparate genügend feucht. Der von mir angewandte Brütapparat, welcher sechs aufeinander gestellte Teller mit Präparaten aufnehmen konnte, wurde in Ermangelung von Gas durch eine mit Zylinder versehene Petroleumlampe erwärmt. Allen, welche ohne Gas oder ohne Regulator derartige Versuche mit dem Brütapparat unternehmen wollen, kann ich diese Methode der Heizung nicht genug empfehlen. Da man mit einer kleinen Flamme einen großen Apparat genügend erwärmen kann, so ist bei einem einigermaßen großen Petroleumreservoir der Lampe nur nötig, dieselbe ungefähr täglich einmal zu füllen und die Höhe der Flamme für die gewünschte Temperatur richtig auszuprobieren, um ohne besondere Mühe oder Aufsicht fortwährend eine kaum um 1—2° schwankende Temperatur zu haben.

sind und dabei einige leichte Knickungen und Krümmungen zeigen (Fig. 2). Je näher man nun dem Rande des Deckglases kommt, um so längere Fäden findet man, welche vielfach gewunden sind und schließlich die hundert- und mehrfache Länge der ursprünglichen Bazillen erreichen (Fig. 3). Viele dieser langen Fäden haben ihre gleichmäßige Struktur und ihr glashelles Aussehen verloren, ihr Inhalt ist fein granuliert und stellenweis treten in demselben kleine stärker lichtbrechende Körnchen in regelmäßigen Abständen auf (Fig. 3a). In den dicht am Rande befindlichen Fäden, welche also in bezug auf den Gasaustausch in der Nährflüssigkeit am günstigsten liegen, ist die Entwicklung am weitesten vorgeschritten; sie enthalten vollständig ausgebildete Sporen, welche in der Gestalt von etwas länglich runden, [283] stark lichtbrechenden Körpern in ganz regelmäßigen kurzen Abständen der Substanz der Fäden eingelagert sind (Fig. 4a). In dieser Form gewähren die Fäden, namentlich wenn sie in vielfach verschlungenen und umeinander gewundenen Linien gruppiert sind, einen überraschenden Anblick, der sich am besten mit demjenigen höchst zierlicher, künstlich angeordneter Perlschnüre vergleichen läßt.

Manche Fäden sind auch schon in der Auflösung begriffen und ihre frühere Gestalt nur noch durch die reihenförmige Lagerung der von einer schleimigen Bindesubstanz zusammengehaltenen Sporen angedeutet. Dazwischen liegen dann bisweilen einzelne freie und kleine Häufchen zusammengeballter Sporen (Fig. 4b). In einem einzigen solchen gut gelungenen Präparate sind also alle Übergänge von dem kurzen Bazillusstäbchen bis zu langen sporenhaltigen Fäden und freien Sporen vertreten und es könnte damit schon der Beweis dafür gebracht sein, daß letztere aus ersteren hervorgegangen sind. Trotzdem ich anfangs diesen Versuch mehrfach wiederholte und immer wieder zu demselben Resultate kam, stiegen mir doch verschiedene Bedenken gegen die Richtigkeit dieser Annahme auf. Wie kamen die Bazillen, an denen ich bis dahin keine selbständige Bewegung wahrgenommen hatte, an den Rand des Präparates, während die Blutkörperchen in der Mitte liegen blieben? Konnten die langen sporenhaltigen Fäden nicht möglicherweise am Rande der Flüssigkeit durch aus der Luft dahin gelangte Keime entstanden sein? Denn gegen eine derartige Verunreinigung aus der Luft waren die Präparate nicht geschützt und in der Tat wucherten neben den Fäden auf diesem

Wege oft die schönsten Kolonien von Micrococcus und Bacterium in das Präparat hinein; einige Male erschien auch eine der unsrigen ähnliche Bazillusart. Hier kam also alles darauf an, vollständige Sicherheit zu erlangen und nicht in einen Fehler zu verfallen, welcher leider schon so oft bei Kulturversuchen mit den niedersten Organismen von erfahrenen Forschern begangen ist und durch welchen die Untersuchungen auf diesem Gebiete in neuerer Zeit etwas in Mißkredit gekommen sind. Ich meine den Fehler, ähnliche Formen, welche in derselben Nährflüssigkeit zu gleicher Zeit oder kurz nacheinander entstanden und zugleich mit scheinbaren Übergangsformen vermischt sind, ohne weiteres als verschiedene Entwickelungsstadien desselben Organismus zu erklären.

Da mir die Bedingungen für die Entwickelung des Bacillus anthracis bekannt waren, nämlich die Nährflüssigkeit, die Temperatur bei welcher er wächst, und die Notwendigkeit der Luftzufuhr, so versuchte ich auf dem Mikroskoptisch diese Erfordernisse herzustellen, [284] um so direkt die Veränderung der Bazillen beobachten zu können.

So schwierig ich mir anfangs die Ausführung dieses Versuches vorgestellt hatte, so einfach gestaltete er sich in der Wirklichkeit. Nach manchem mißglückten Experiment fand ich folgende Methode als die zweckmäßigste:

Als Wärmequelle diente ein M. Schulze'scher heizbarer Objekttisch, welchen ich, ebenso wie früher vom Brütapparat angegeben ist, mit einer Petroleumlampe erwärmte. Das Mikroskop muß allerdings auf einen Untersatz gestellt werden, um die Lampe, welche mit einem flachen, aus Blech gearbeiteten Petroleumreservoir versehen ist, mit ihrem Zylinder unter den Arm des heizbaren Objekttisches zu bringen. Eine einzige kleine Flamme, ungefähr unter der Mitte des einen Arms stehend, genügte bei meinem Apparat, um tagelang den Objekttisch auf der erforderlichen Temperatur zu erhalten. Der feuchte, lufthaltige Raum wurde von einem durch das Deckglas geschlossenen hohlgeschliffenen Objektträger ersetzt (Fig. 6). Das den Bazillen hierdurch für ihre Entwicklung gewährte Luftquantum ist sehr gering, aber wie die Erfahrung lehrt, genügt es zum Gelingen des Versuches. Um nun die richtige Temperatur für die von mir angewandte Sorte von hohlgeschliffenen Objektträgern zu finden, benutzte ich den Schmelzpunkt von Rindertalg, welcher im Wasserbade auf ziemlich genau 40° bestimmt

war. Von diesem vorher geprüften Rindertalg wurde ein Tröpfchen auf ein Deckglas gebracht und dieses durch eine rings um die Höhlung des Objektträgers gepinselte Schicht Provenceröl luftdicht, und zwar mit dem Talgtröpfchen nach unten gerichtet, auf den Hohlraum des Objektträgers aufgesetzt. Es ergab sich hierbei, daß der Objekttisch auf 45° erwärmt werden mußte, um den Tropfen unter dem Deckglase eben zum Schmelzen zu bringen. Für die zu meinen Versuchen erforderliche Temperatur genügte es also, den Objekttisch so zu heizen, daß sein Thermometer dauernd auf 40° zeigte. Zu gleicher Zeit mußte es auffallen, daß eine Annäherung des Tubus, wie sie zur Einstellung eines Objektes für Hartnack Obj. 7 Okul. 3, welche ich bei diesen Untersuchungen benutzte, erforderlich ist, jedesmal stark abkühlend wirkte und die Temperatur in dem Tropfen um 5 bis 8° herabsetzte. Nach diesen Ermittelungen brachte ich auf die untere Seite des Deckglases einen Tropfen frisches Rinderblutserum oder, was sich für diesen Versuch noch viel besser bewährte, einen Tropfen ganz frischen und möglichst reinen Humor aqueus von Rinderaugen. Der Tropfen darf natürlich nur so dick sein, daß [285] man noch alle seine Schichten mit dem Mikroskop durchmustern kann[1]). Hierauf wurde in den Rand des Tropfens eine möglichst geringe Menge ganz frischer bazillenhaltiger Milzsubstanz eingetragen und das Deckgläschen sofort auf den mit Öl bestrichenen Objektträger gelegt. Der kleine Hohlraum füllt sich schnell mit Wassserdampf und die anfängliche Verdunstung des Tropfens ist so gering, daß nur am äußersten Rand einige

1) Unter verschiedenen Arten hohlgeschliffener Objektträger fand ich am bequemsten einen von 3 mm Dicke, welcher, beiläufig bemerkt, 60 mm. lang und 20 mm breit ist. Seine obere Fläche ist matt geschliffen; der Hohlraum hat die Form eines Kugelabschnittes, einen Durchmesser von 14 mm und eine Tiefe von 1,5 mm. Hartnacksche Deckgläschen von 18 mm Quadrat und 0,15 mm Dicke lassen sich auf solchen Objektträgern sehr gut durch Öl luftdicht befestigen. Dem Tropfen auf der unteren Seite des Deckglases gab ich einen Durchmesser von ungefähr 5—7 mm, so daß er vom Öl ringsum ungefähr noch 3—5 mm entfernt bleibt und dieses ihn, selbst wenn es unter dem Deckglas etwas nach innen fließt, nicht leicht erreichen kann. Zu Kulturversuchen im Brütapparat habe ich Objektträger mit einem darauf befestigten Paraffinring sehr praktisch gefunden, man kann sich dieselben, in jeder beliebigen Größe und Form, leicht selbst anfertigen und ganz in derselben Weise wie hohlgeschliffene Objektträger benützen.

Bazillen vertrockenen; später behält der Tropfen tagelang unverändert seine Gestalt. Das so hergerichtete Präparat wurde nun auf den geheizten Objekttisch gebracht und nachdem die Strömungen in der sich erwärmenden Flüssigkeit sich gelegt hatten, einige mehr nach dem Innern des Tropfens zu gelegene Bazillen fixiert, rasch noch ihre Form und Lage gezeichnet und dann der Tubus hinaufgeschroben, um eine ungleichmäßige und zu lange Abkühlung des Präparates zu vermeiden. Bei der nun folgenden alle 10 bis 20 Minuten vorgenommenen Untersuchung wurde wahrgenommen, daß die Bazillen anfangs etwas dicker werden und anscheinend aufquellen, sich aber in den ersten beiden Stunden kaum merklich ändern. Dann aber beginnt ihr Wachstum. Schon nach 3—4 Stunden haben sie 10—20fache Länge erreicht, sie fangen sich an zu krümmen, gegenseitig zu verdrängen oder geflechtartig durcheinander zu schieben. Nach einigen weiteren Stunden sind die einzelnen Fäden schon so lang, daß sie durch mehrere Gesichtsfelder reichen; sie gleichen einem Haufen Glasfäden, welche nach Art von Schlingpflanzen sich in der verschiedensten Weise bald zu langen parallelen Zügen oder zu äußerst zierlichen spiralförmig gedrehten Bündeln vereinigen, bald aber in den unregelmäßigsten Figuren zu einem unentwirrbaren Knäuel verschlingen, [286] so daß es ganz unmöglich wird, den einzelnen Faden in seiner ganzen Länge weiter zu verfolgen.

Betrachtet man das freie Ende eines Fadens andauernd durch längere Zeit, etwa 15 bis 20 Minuten, dann vermag man leicht die fortwährende Verlängerung desselben direkt wahrzunehmen und kann sich so das merkwürdige Schauspiel von dem sichtbaren Wachsen der Bazillen verschaffen und die unmittelbare Überzeugung von ihrer Weiterentwicklung gewinnen. Schon nach 10 bis 15 Stunden erscheint der Inhalt der kräftigsten und am üppigsten gewachsenen Fäden fein granuliert und bald scheiden sich in regelmäßigen Abständen sehr kleine mattglänzende Körnchen ab, welche sich nach einigen weiteren Stunden zu den stark lichtbrechenden eirunden Sporen vergrößern. Allmählich zerfallen dann die Fäden, zerbröckeln an ihren Enden, die Sporen werden frei, sinken dem Gesetze der Schwere folgend in die unteren Schichten des Tropfens und sammeln sich hier in dichten Haufen an. In diesem Zustande bleibt dann das Präparat wochenlang unverändert. Die auf der Tafel befindlichen Abbildungen geben ein möglichst getreues Bild (Fig. 1—4)

von den eben geschilderten verschiedenen Entwicklungsstufen des Bacillus anthracis.

Auch in den Präparaten, welche nach dieser Methode angefertigt und behandelt wurden, traten bisweilen verschiedenartige Bakterien in großen Schwärmen und ruhenden Kolonien als ungebetene Gäste auf und störten die Beobachtung der späteren Entwicklungsstadien des Bacillus anthracis. Sobald man aber eine größere Anzahl von Präparaten mit einiger Sorgfalt unter Anwendung von möglichst frischem, reinem Humor aqueus oder Blutserum und unmittelbar dem toten Tierkörper entnommener Milzsubstanz anfertigt und in den Brütapparat bringt, wird man mindestens in der Hälfte, öfter in allen, bei wiederholter Untersuchung eine vollkommene reine Kultur von Milzbrandbazillen finden. Bleibt unter den im vorhergehenden angegebenen Bedingungen die Entwickelung der Bazillen ganz aus, oder wachsen letztere nur ganz kümmerlich und kommen nicht zur Sporenbildung, dann liegt irgend ein Fehler in der Anordnung des Experimentes vor. Auf welche Kleinigkeiten es hierbei unter Umständen ankommt, mag man daraus ersehen, daß mir anfangs manche Kulturen mißglückten, weil ich alle Deckgläschen nach dem Gebrauch in eine Karbolsäurelösung legte und trotz sorgfältiger Reinigung durch den Geruch erkennbare Spuren von Karbolsäure bisweilen an den Gläschen haften blieben. Erst nachdem ich mich durch Kontrollversuche davon überzeugt hatte, daß schon so äußerst geringe [287] Mengen der Karbolsäure genügten, um die Kultur der Bazillen zu stören und demgemäß die Gläschen immer durch mehrfaches Abspülen von der Karbolsäure vollständig gereinigt hatte, blieb ich von diesen Mißerfolgen verschont. Später wollte es mir einmal durchaus nicht mehr gelingen, die Fäden zur Sporenbildung zu bringen; sie wuchsen in eigentümlichen gekräuselten, ziemlich langen Formen, verkümmerten aber schließlich, nachdem sie nur vereinzelte oder gar keine Sporen angesetzt hatten. Ich suchte vergeblich den Grund in fehlerhafter Beschaffenheit des Wärmeapparates, der Nährflüssigkeit u. dgl. Endlich fiel es mir auf, daß das zum Schließen des Präparates benutzte Öl nach flüchtigen Fettsäuren roch und als ich nun zu gleicher Zeit mehrere Präparate genau in gleicher Weise anfertigte, aber für einige ranziges Öl, für andere tadelloses Provenceröl zum Befestigen des Deckglases gebrauchte, kamen die Bazillen in letzteren zur vollkommensten Sporenbildung, in ersteren zeigten

sich nur spärliche Sporen. Da mir diese Wirkung der flüchtigen Fettsäuren, oder vielleicht nur einer bestimmten Säure, welche nicht einmal direkt mit dem die Bazillen enthaltenden Tropfen in Berührung kamen, sondern nur durch ein sehr geringes Quantum ihrer Dämpfe darauf einwirken konnten, sehr merkwürdig erschien, so wiederholte ich diesen Versuch zu verschiedenen Zeiten und erhielt immer dasselbe Resultat.

3. Die Sporen des Bacillus anthracis entwickeln sich unter gewissen Bedingungen (bestimmte Temperatur, Nährflüssigkeit und Luftzutritt) wieder unmittelbar zu den ursprünglich im Blute vorkommenden Bazillen.

Daß die in den langen Fäden gebildeten glänzenden Körperchen in der Tat Sporen sind und nicht etwa zufällige Zersetzungsprodukte oder Rückstände der absterbenden ausgewachsenen Bazillen, ließ sich wohl schon von vornherein nach Analogie der Entwicklungsgeschichten anderer Organismen aus der Reihe der Pilze und Algen mit Bestimmtheit annehmen. Später zu erwähnende Impfversuche mit Flüssigkeiten, welche nur Sporen von Bazillus anthracis und keine Spur von Bazillen oder Fäden mehr enthielten und doch imstande waren, mit derselben Sicherheit, wie mit frischen Bazillen Milzbrand zu erzeugen, bestätigten diese Vermutung. Um aber einen vollständigen Einblick in den Lebenslauf des Bacillus anthracis zu gewinnen und namentlich zu erfahren, ob die Sporen durch eine Zwischenform, etwa eine im Wasser lebende Schwärmspore, oder direkt und in welcher Art und Weise wieder in die Bazillen übergehen, war es das Geratenste, den einmal betretenen Weg weiter [288] zu verfolgen. Womöglich mußte erreicht werden, die Keimung der Sporen künstlich unter Verhältnissen vor sich gehen zu lassen, welche eine direkte mikroskopische Beobachtung gestatten.

Alle Bemühungen, die Sporen in destilliertem Wasser und Brunnenwasser zur Fortentwicklung bei gewöhnlicher Temperatur oder bei 35° zu bringen, schlugen fehl. In Blutserum oder Humor aqueus nach der früher beschriebenen Methode in geschlossenen Zellen und im Brütapparat versuchte Kulturen führten nur zu unvollkommenen Resultaten; es entwickelten sich unzweifelhafte Bazillen, welche zu langen Fäden auswuchsen und Sporen ansetzten: aber ihre Zahl war gering und der Übergang einzelner Sporen in die Bazillen ließ sich in dem Sporen-

haufen nicht mit genügender Sicherheit verfolgen. Schließlich schlug ich folgendes Verfahren ein, welches zum Ziele führte. Es wurden aus Präparaten, welche nach mikroskopischer Prüfung eine ganz reine Kultur von Bacillus anthracis enthielten und nachdem die langen Fäden ganz oder größtenteils zerfallen waren, Tröpfchen mit Sporenmassen entnommen, auf ein Deckglas gebracht und teilweise dicht neben dem Rande desselben, teilweise mehr nach der Mitte zu schnell eingetrocknet. Dieses Eintrocknen hat den Zweck, daß die Sporenhäufchen zusammengehalten und nicht von der Nährflüssigkeit auseinandergeschwemmt und zu sehr zerstreut werden. Die Sporenmassen blieben einige Stunden oder selbst Tage trocken; alsdann wurde auf einen gewöhnlichen (nicht hohlgeschliffenen) Objektträger ein der Größe des Deckglases entsprechender Tropfen Humor aqueus gebracht und das Deckglas so aufgelegt, daß die Sporenmassen von der Flüssigkeit benetzt wurden. Das Präparat, welches also nicht mit Öl abgeschlossen wird, kam in den früher beschriebenen feuchten Raum und mit diesem in den Brütapparat, welcher eine Wärme von 35^0 hatte.

Nach einer halben Stunde fingen die hier und da noch zwischen den Sporen liegenden Reste der ausgewachsenen Fäden an, vollständig zu zerfallen und nach ungefähr $1^1/_2$ bis 2 Stunden waren sie verschwunden.

Schon nach 3—4 Stunden war eine Entwicklung der Sporen zu bemerken.

In den Sporenhäufchen am Rande des Deckglases war sie am weitesten fortgeschritten; denn sie hatten sich schon fast ganz in Fäden verwandelt; während nach der Mitte des Präparates zu alle Übergänge von diesen Fäden bis zu den einfachen Sporen sich fanden. Nach Beobachtungen an zahlreichen derartigen Präparaten gestaltet sich der Vorgang bei der Sporenentwickelung folgendermaßen.

[289] Bei genauer Untersuchung mit stärkeren Vergrößerungen (z. B. Hartnack immers. 9) erscheint jede Spore von eiförmiger Gestalt und in eine kugelige glashelle Masse eingebettet, welche wie ein heller schmaler, die Sporen umgebender Ring aussieht, deren kugelige Form aber beim Rollen der Sporen nach verschiedenen Richtungen leicht zu erkennen ist. Diese Masse verliert zuerst ihre Kugelgestalt, sie verlängert sich in der Richtung der Längsachse der Sporen nach der einen Seite hin und wird langgezogen eiförmig. Die Spore bleibt

dabei in dem einen Pol des kleinen walzenförmigen Körpers liegen. Sehr bald wird die glashelle Hülle länger und fadenförmig und zu gleicher Zeit fängt die Spore an ihren starken Glanz zu verlieren, sie wird schnell blaß und kleiner, zerfällt wohl auch in mehrere Partien, bis sie schließlich ganz verschwunden ist. In Fig. 5 ist ein solcher Sporenhaufen mit den Übergängen zu Fäden nach einem solchen Präparate wiedergegeben.

Später ist es mir auch oft gelungen in demselben Präparat und in demselben Tropfen Humor aqueus aus den Bazillen die Sporen und sofort aus diesen wieder eine zweite Generation von sporenhaltigen Fäden zu erzielen. Wenn nämlich nur wenige Bazillen in den Tropfen gelangten, hatte sich, wie auch sonst, ungefähr nach 20—24 Stunden die Sporenbildung vollzogen; das Nährmaterial war aber noch nicht verbraucht und einige Stunden später wuchsen die Sporen schon wieder zu Bazillen und diese zu Fäden aus.

Namentlich in derartigen Präparaten konnte der Übergang der Sporen zu den Bazillen mit Sicherheit beobachtet werden; die Fig. 5b ist einem solchen Präparat entnommen und Herr Prof. F. Cohn hatte die Güte, diese Zeichnung unter Anwendung einer Vergrößerung mit Seibert immers. VIII. selbst anzufertigen. Aus diesen höchst einfachen Formveränderungen der Spore bei ihrer Keimung geht also hervor, daß sie aus einem stark lichtbrechenden Tröpfchen, vielleicht einem Öl, besteht, welches von einer dünnen Protoplasmaschicht eingehüllt ist. Letztere ist die eigentliche entwicklungsfähige Zellsubstanz, während ersteres vielleicht einen bei der Keimung zu verbrauchenden Reservestoff bildet.

Mit dieser letzten Reihe von Untersuchungen ist der Kreis, welcher von den Formveränderungen des Bacillus anthracis gebildet wird, geschlossen und damit die vollständige Entwicklungsgeschichte desselben gegeben.

Da in den letzten Jahren oft die wunderbarsten Beobachtungen und die widersprechendsten Ansichten über krankheitserregende Schizophyten veröffentlicht sind und deswegen, wie ich schon früher [290] andeutete, Arbeiten dieser Art sowohl von Botanikern als Ärzten mit einem wohl berechtigten Mißtrauen aufgenommen werden, so mache ich nochmals besonders darauf aufmerksam, daß es sich bei meinen Untersuchungen nicht um eine zufällige, vereinzelte Beobachtung, sondern um

möglichst oft wiederholte, mit vollständig sicherem Erfolg zu jeder Zeit anzustellende Experimente handelt.

Um jeden, der ein Interesse für die Sache hat, in den Stand zu setzen, ohne Schwierigkeit sich selbst durch den Augenschein von der Richtigkeit des Resultates meiner Untersuchungen zu überzeugen, habe ich die oft durch mühevolle und zeitraubende Versuche gewonnenen Methoden, nach denen ich gearbeitet habe, möglichst genau beschrieben. Ganz besonderes Gewicht lege ich übrigens noch darauf, daß Herr Prof. F. Cohn sich auf meine Bitte der mich zu besonderem Danke verpflichtenden Mühe unterzog, meine Angaben über die Entwicklungsgeschichte des Bacillus anthracis eingehend an einer Reihe von Präparaten und von mir im pflanzenphysiologischen Institut zu Breslau angestellten Experimenten zu prüfen und in allen Punkten zu bestätigen.

Die auf die Anthraxbazillen bezügliche Literatur ist mir nur teilweise zugänglich gewesen und ich muß daher auf eine vollständige Angabe derselben verzichten. Nur einige Arbeiten, welche mir erst nach Auffindung der Entwicklungsgeschichte des Bacillus anthracis zur Kenntnis kamen, möchte ich mit einigen Worten berühren. Bollinger[1]) meint, daß die Bazillen aus Reihen von Kugelbakterien zusammengesetzt sind, in welche sie gelegentlich zerfallen, und daß diese Kugelbakterien allein im Blute vorkommen, sich durch Teilung vermehren und zu Reihen vereinigt wieder Stäbchen bilden können. Fast könnte es hiernach scheinen, als ob Bollinger auch die Sporenbildung gesehen hätte. Doch ist dies nicht der Fall, denn er gibt an, nur einmal Bazillen von 0,05 mm Länge gesehen zu haben, eine Größe, bei welcher die Bazillen noch nicht zur Sporenbildung kommen. Auch die a. a. O. S. 465 gegebene Abbildung enthält nur abgestorbene Bazillen, auf deren Form ich später zurückkomme.

Im dritten Heft des ersten Bandes dieser Beiträge S. 200 äußert F. Cohn bei der Besprechung der eben angeführten Angaben Bollingers, daß er die Milzbrandstäbchen dennoch für Bazillen halte und daß man nach Analogie anderer Bazillen eine Fortpflanzung derselben durch kugelige Dauersporen erwarten müsse; eine Vermutung, [291] welche sich sehr bald verwirklicht hat. Die neueste Veröffentlichung über Milzbrand-

---

1) Ziemssens Handb. der spez. Pathol. und Therap. Bd. 3. S. 464.

bakterien, welche von C. O. Harz herrührt, enthält nach dem mir vorliegenden Referat (Allgem. med. Zentralzeitung 1876 Nr. 33) nur negative Resultate, welche den von mir erhaltenen positiven gegenüber ihre Bedeutung verlieren müssen.

III. Biologie des Bacillus anthracis.

Die Möglichkeit, den Bacillus anthracis unter künstlichen Verhältnissen zu sporenhaltigen Fäden und seine Sporen wieder zu Bazillen zu entwickeln, beweist natürlich noch nicht, daß das Vorkommen des Milzbrandes unter allen Umständen auf die verschiedenen Entwickelungsformen dieser Bakterienart zurückgeführt werden müsse. Da er im lebenden Organismus, wie früher gezeigt wurde (allerdings vorläufig nur für die Tierspezies, mit welcher experimentiert wurde, beweisend), sich nicht weiter entwickelt, so kann nur durch Versuche über das Verhalten des Bacillus anthracis unter Bedingungen, welchen er auf seinem mutmaßlichen Wege nach dem Absterben des von ihm bewohnten Tieres unterworfen ist, eine Aufklärung hierüber gesucht werden.

Um nicht zu ausführlich zu werden, muß ich die sehr umfangreichen in dieser Richtung angestellten Versuchsreihen kurz zusammenfassen.

Substanzen, welche Milzbrandbazillen enthalten, können in trockenem Zustande oder in Flüssigkeiten suspendiert verbreitet werden. Daß sie eingetrocknet lange Zeit wirksam sein können, war schon bekannt; doch schwanken die Angaben über die Dauer dieser Wirksamkeit. Um diese letzteren genauer zu bestimmen, wurden folgende Versuche gemacht:

Milz, Lymphdrüsen, Blut von Mäusen, Kaninchen und Meerschweinchen wurden sofort, nachdem sie dem Tierkörper entnommen waren, an einem schattigen luftigen Ort getrocknet, und zwar in größeren Stücken, in kleineren ungefähr erbsen- bis hirsekorngroßen Massen und in am Deckglase eingetrockneten dünnen Schichten. Mit diesem Material wurde anfangs täglich, später von zwei zu zwei Tagen zu gleicher Zeit, nachdem eine entsprechende Menge in Humor aqueus aufgeweicht war, eine oder mehrere Mäuse geimpft und ein Kulturversuch in einer Paraffinzelle gemacht. Die in sehr dünnen Lagen eingetrockneten Bazillenmassen verloren, je nach ihrer Dicke, nach 12—30 Stunden ihre Impffähigkeit und ebenso auch die Möglichkeit, im Brüt-

apparat zu langen Fäden heranzuwachsen. Unmittelbar nach dem Anfeuchten hatten die Bazillen dasselbe Aussehen, wie im frischen Zustande; aber sie zerfielen sehr bald unter später genauer zu beschreibenden Veränderungen, sie waren also, nachdem [292] sie einen gewissen Teil ihrer Feuchtigkeit verloren hatten, abgestorben. Dickere getrocknete Stücke hielten sich zwei bis drei Wochen impf- und entwickelungsfähig. Noch größere behielten ihre Wirksamkeit, offenbar weil sie langsamer vollkommen[er] lufttrocken werden, gegen vier bis fünf Wochen. Aber längere Zeit hindurch frisch getrocknete bazillenhaltige Massen impffähig zu erhalten, ist mir nie gelungen, obwohl ich diese Versuche in der verschiedensten Weise modifiziert und wiederholt habe, weil ich, auf Davaines Angaben mich verlassend, anfangs bestimmt glaubte, mir auf diese Weise frisch erhaltene Milzbrandsubstanzen für spätere Versuche sichern zu können; doch wurde ich stets auf das Empfindlichste getäuscht und mußte meine Arbeiten deswegen mehrfach unterbrechen, bis es mir später gelang, in anderer Weise einen stets wirksamen Impfstoff zu gewinnen und mich dadurch vom Zufall unabhängig zu machen.

Auf eine Erscheinung, welche bei dieser Versuchsreihe recht auffallend hervortrat, muß ich noch besonders aufmerksam machen, daß nämlich nur solche getrocknete Substanzen Milzbrand hervorriefen, aus welchen bei den gleichzeitig angestellten Kulturversuchen sich sporenhaltige Fäden entwickelten und umgekehrt. Es würde diese Beobachtung allein schon genügen, um die direkte Übertragbarkeit des Milzbrandes als von dem Vorhandensein lebensfähiger Bazillen abhängig zu beweisen.

Ehe ich zu den Versuchen über Milzbrandflüssigkeiten übergehe, muß ich eine Reihe von Kulturversuchen bei verschiedenen Temperaturen erwähnen. Es war mir hauptsächlich darum zu tun, die unterste Temperaturgrenze zu finden, bei welchen der Bacillus anthracis noch keimfähige Sporen zu entwickeln vermag. Es wurden also eine Anzahl Paraffinzellen in der früher beschriebenen Weise mit Nährflüssigkeit und frischen lebenskräftigen Bazillen beschickt und bei verschiedenen Temperaturen aufbewahrt. Da dieses Experiment während des Winters angestellt wurde, so war es mir lei ht, einzelne Präparate in einem bis auf 5^0 abgekühlten Raum zu halten. Die höheren Temperaturen (über 40^0) wurden vermittelst des heizbaren

Objekttisches erhalten. Hierbei stellte sich heraus, daß die Fäden am schnellsten bei 35° wachsen; schon nach 20 Stunden können sie bei dieser Temperatur mit den schönsten Sporen versehen sein. Bei 30° zeigen sich die Sporen etwas später, nämlich nach ungefähr 30 Stunden. Bei noch niedrigerer Temperatur wird auch die Entwickelung der Bazillen entsprechend langsamer. Bei 18—20° C, [293] also gewöhnlicher Zimmertemperatur, brauchen sie ungefähr zwei und einen halben bis drei Tage zur Sporenentwicklung. Unter 18° kommt es nur noch ausnahmsweise zur Sporenbildung und unter 12° habe ich überhaupt kein Wachstum der Fäden mehr beobachtet. Über 40° wird die Entwicklung der Bazillen kümmerlich und schien mir bei 45° aufzuhören; doch habe ich die Versuche über die oberen Temperaturgrenzen für das Wachstum der Bazillen nicht oft genug wiederholt (da der heizbare Objekttisch immer nur die Beobachtung eines einzelnen Präparates zuläßt), um dieselbe ganz genau angeben zu können. Ich komme nun auf das für die Ätiologie des Milzbrandes so äußerst wichtige Verhalten der Bazillen in verschiedenen Flüssigkeiten und unter möglichst natürlichen Bedingungen. Da von dem mir zu Gebot stehenden Versuchstier, der Maus, nur ein sehr geringes Quantum Blut zu erhalten war und dieses Blut außerdem noch sehr wenige Bazillen enthält, so nahm ich frisches Rinderblut oder den von mir mit Vorliebe gebrauchten Humor aqueus, einigemale auch Glaskörper von Rinderaugen und zerrieb in diesen Flüssigkeiten frische bazillenhaltige Mäusemilz, so daß das Gemenge in der Zusammensetzung ungefähr dem Blute, serösen und schleimigen Flüssigkeiten von an Milzbrand gefallenen Tieren glich.

Derartige Flüssigkeiten in ein gut verkorktes Glas gefüllt, nehmen im Brütapparat sehr schnell einen höchst penetranten Fäulnisgeruch an. Die Bazillen sind schon nach 24 Stunden verschwunden, ohne daß sie zu Fäden ausgewachsen wären und es gelingt dann nicht mehr, damit Milzbrand zu erzeugen. Davon daß das Absterben der Bazillen in diesem Falle weniger von dem Einfluß der sich entwickelnden Fäulnisgase, welche nicht entweichen können, sondern von dem Mangel an Sauerstoff abhängt, kann man sich leicht durch folgendes Experiment überzeugen. Ein zwischen einem gewöhnlichen Objektträger und Deckglas ohne Luftblasen befindlicher bazillenhaltiger Blutstropfen wird durch eine auf den Rand gepinselte Ölschicht

luftdicht eingeschlossen und auf dem heizbaren Objekttisch erwärmt. Das Blut zeigt mit dem Mikrospektroskop untersucht anfangs die beiden Streifen des Oxyhämoglobin; dabei fangen die Bazillen ganz wie in den Zellenpräparaten an, sich zu verlängern und erreichen nach ungefähr drei Stunden die 4—5fache Länge. Dann ist der Sauerstoff verbraucht, es verschwinden die beiden Streifen und es erscheint dafür der zwischen beiden liegende Streifen des reduzierten Hämoglobin. Von diesem Zeitpunkte an hört auch das weitere Wachstum der Bazillen vollständig auf, obwohl noch [294] keine Fäulnisbakterien bemerkt werden und die eigentliche Fäulnis noch nicht eingetreten ist.[1]) An einem solchen Präparate kann man, wenn es bei niedriger Temperatur gehalten wird, in vorzüglicher Weise die Veränderungen der Bazillen beim Absterben studieren. Dieser Vorgang gestaltet sich folgendermaßen. Während frische Bazillen und im kräftigen Wachstum befindliche (mit Ausnahme des Zeitpunktes dicht vor der Sporenbildung) immer einen homogenen glashellen Inhalt haben und nur ganz vereinzelt eine sonst nur durch winklige Knickungen angedeutete Gliederung zeigen, erkennt man in den absterbenden Bazillen als erstes Symptom eine Trübung des Inhalts und eine Sonderung desselben in kürzere Abteilungen. Die Bazillen erscheinen dann mehr oder weniger deutlich gegliedert, namentlich solange noch die äußerst feine Zellenmembran diese Teile scheidenartig umhüllt und zusammenhält. Aber sehr bald verlieren die Bazillen ihre scharfen Konturen, sie scheinen aus kurzen, rundlichen, lose zusammenhängenden Stückchen zu bestehen und zerfallen schließlich vollständig. Die mir vorliegende Abbildung Bollingers (l. c. p. 465) ist eine ziemlich getreue Darstellung solcher abgestorbener Bazillen. Ich habe einzelne in dieser Weise zerfallende Bazillen in den verschiedensten Präparaten oft tagelang von Zeit zu Zeit beobachtet, habe aber niemals einen Übergang derselben in Mikrokokken od. dgl. gesehen.

Ganz andere Bilder gewähren dagegen bei öfters wiederholter Untersuchung die genannten bazillenhaltigen Flüssigkeiten,

---

1) Im nicht geöffneten Körper eines an Milzbrand gestorbenen Tieres verlängern sich die Bazillen, auch wenn der Kadaver längere Zeit bei einer Temperatur von 18—20° gelassen wird, nur sehr wenig oder gar nicht; offenbar weil der Sauerstoff des Blutes nach dem Tode schnell durch Oxydationsprozesse verbraucht und nicht wieder ersetzt wird.

wenn der Zutritt von Sauerstoff, und sei es auch nur in sehr geringer Menge, gestattet wird und ihre Temperatur nicht dauernd unter 18° herabsinkt. Sehr gut lassen sich die hierbei eintretenden Veränderungen verfolgen, wenn ungefähr 10 bis 20 g der Flüssigkeit in einem Uhrglase, auf welches eine nicht festschließende Glasplatte aufgelegt wird, mehrere Tage bei Zimmertemperatur bleiben. Die Flüssigkeit nimmt schon nach 24 Stunden Fäulnisgeruch an, der nach weiteren 24 Stunden gewöhnlich sehr penetrant ist. Dementsprechend finden sich auch sehr bald Mikrokokken und Bakterien in großer Menge. Daneben aber gedeiht der Bacillus anthracis so gut, als ob er der alleinige Bewohner der Nährflüssigkeit wäre. Seine Fäden erreichen schon nach 24 Stunden eine beträchtliche [295] Länge und haben öfters schon nach 48 Stunden und selbst noch zeitiger Sporen in großer Menge angesetzt.[1] Nach der Sporenentwicklung zerfallen die Fäden und die Sporen sinken zu Boden. Die Vegetation der übrigen Schizophyten, welche zufällig in die Flüssigkeit eindrangen und sich darin vermehrten, geht noch tagelang in üppigster Weise weiter. Allmählich aber verschwinden auch diese, der charakteristische Fäulnisgeruch nimmt ab, schließlich bildet sich ein schlammiger Bodensatz und die darüber stehende Flüssigkeit wird arm an geformten Bestandteilen und fast klar. Sie hat zuletzt einen schwachen Geruch nach Leim oder Käse, verändert sich, wenn sie bisweilen durch den Zusatz von destilliertem Wasser vor dem Austrocknen geschützt wird, nicht mehr und ist vollständig ausgefault.

Wurden bazillenhaltige Substanzen mit destilliertem oder Brunnenwasser mäßig verdünnt, dann verhindert das die Sporenbildung nicht; aber bei stärkerer Verdünnung entwickeln sich die Bazillen nicht mehr[2], sie sterben bald ab und erzeugen ungefähr nach 30 Stunden eingeimpft keinen Milzbrand mehr. Die Nährflüssigkeit muß also eine gewisse noch näher zu bestimmende Menge an Salzen und Eiweiß enthalten, damit die Bazillen bis zur Sporenbildung kommen können.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß die meisten

---

1) In Paraffinzellen zu gleicher Zeit und unter denselben Verhältnissen gezüchtete Bazillen wuchsen langsamer und kümmerlicher. Vielleicht wegen des erheblich geringeren Sauerstoffvorrats.

2) Z. B. Bazillen in Mausemilz mit dem zwanzigfachen Quantum destillierten Wassers verdünnt, wuchsen nicht.

Kadaver der an Milzbrand gefallenen Tiere, welche im Sommer mäßig tief eingescharrt werden, oder längere Zeit auf dem Felde, im Stalle, in Abdeckereien liegen, ebenso die blut- und bazillenhaltigen Abgänge der kranken Tiere im feuchten Boden oder im Stalldünger mindestens ebenso günstige Bedingungen für die Sporenbildung des Bacillus anthracis bieten, als es in den vorher geschilderten Versuchsreihen der Fall ist. Durch diese Experimente würde also der Beweis geliefert sein, daß nicht bloß durch künstliche Züchtung im Ausnahmefalle die Sporen des Bacillus anthracis entstehen, sondern daß dieser Parasit in jedem Sommer im Boden, dessen Feuchtigkeit das Austrocknen der den Höhlungen des noch lebenden oder schon abgestorbenen milzbrandigen Tieres entströmenden Nährflüssigkeit verhindert, seine Keime in unzählbarer Menge ablagert.

Daß sich diese Keime im Wasser nicht verändern, aber in [296] Humor aqueus und Blutserum wieder zu Bazillen heranwachsen, haben wir früher gesehen. Da ließe sich wohl schon von vornherein annehmen, daß, wenn von diesen Sporen auf irgend einem Wege eine oder auch mehrere in den Blutstrom eines für Milzbrand empfänglichen Tieres gelangt, hier eine neue Generation von Bazillen erzeugt wird. Um diese Annahme auch experimentell zu prüfen, wurden noch folgende Versuche angestellt.

Von zwei mit bazillenhaltigem Blutserum gefüllten, verdeckten Uhrgläsern blieb das eine im Zimmer, das andere wurde in einem kalten Raume (8°) aufbewahrt und von beiden täglich zwei Tiere geimpft. Im Blutserum, welches kalt stand, fingen die Bazillen am dritten Tage an körnig und gegliedert zu werden, bis dahin war es wirksam; die später damit geimpften Tiere blieben gesund. Die Impfungen mit dem warmstehenden Blutserum waren vor und nach der Sporenbildung in den Fäden des Bacillus anthracis wirksam; selbst nach 14 Tagen ließ sich mit solchem gefaulten Blute, welches Bazillensporen enthält, noch mit derselben Sicherheit Milzbrand erzeugen, wie mit frischer stäbchenhaltiger Milz. Die Sporen scheinen sich sehr lange Zeit in faulenden Flüssigkeiten ebenso gut, wie in nicht faulenden, keimfähig zu erhalten. Denn mit Glaskörper von Rinderaugen, in welchem ich bei ungefähr 20° Bazillen aus einer Mausemilz zur Sporenbildung kommen ließ und welcher nach drei Wochen vollständig ausgefault war, konnte noch nach elf Wochen mit absoluter Sicherheit durch

Impfung Milzbrand hervorgerufen werden. Der Bodensatz dieser ausgefaulten Flüssigkeit enthielt sehr viele von kleinen Schleimflocken zusammengehaltene Bazillensporen, während man in der fast klaren Flüssigkeit bei mikroskopischer Untersuchung oft mehrere Gesichtsfelder durchsuchen mußte, ehe man einige vereinzelte Sporen fand. Von Fäden war natürlich nicht das Geringste mehr vorhanden. Bei den Impfungen mit dem sporenreichen Bodensatz und mit der sporenarmen Flüssigkeit stellte sich die interessante Tatsache heraus, daß mit ersterem also mit vielen Sporen geimpfte Mäuse nach 24 Stunden, mit letzterer also mit weniger Sporen geimpfte Mäuse nach drei bis vier Tagen an Milzbrand starben. Ich bemerke noch besonders, daß ich diesen Versuch mehrere Male und immer mit demselben Erfolg wiederholt habe.

Sporenhaltige Flocken derselben Flüssigkeit wurden drei Wochen in einem mit Brunnenwasser gefüllten offenen Reagensglase aufbewahrt; trotzdem blieben dieselben wirksam bei der damit vorgenommenen Impfung. [297]

Ebensolche sporenhaltige Substanzen wurden getrocknet, nach einiger Zeit mit Wasser wieder aufgeweicht und dieser Prozedur wiederholt unterworfen; aber sie verloren ihre Fähigkeit, Milzbrand zu erzeugen, dadurch nicht.

Hiernach wird es nun auch leicht erklärlich, warum die Meinungen der Experimentatoren über die Wirksamkeit des getrockneten Milzbrandblutes soweit auseinandergehen; da der eine frisches, schnell getrocknetes Blut benutzte, welches keine Sporen enthielt und, wie ich früher gezeigt habe, sich höchstens fünf Wochen wirksam erhält; von anderen dagegen wurde mit Blut geimpft, das langsam bei Zimmer- oder Sommertemperatur eingetrocknet war und in welchem sich Sporen gebildet hatten. Ich besitze eine kleine Sammlung von Milzbrandsubstanzen, welche unter den verschiedensten Umständen und zu verschiedenen Zeiten getrocknet und in unverstöpselten, enghalsigen Gläsern aufbewahrt sind. Als ich auf die Bedeutung der Sporen in getrockneten Milzbrandmassen aufmerksam wurde, untersuchte ich diese getrockneten Blut-, Milz- und Drüsenstückchen nochmals genau auf ihre Fähigkeit, mit Humor aqueus aufgeweicht in Glaszellen die charakteristischen sporenhaltigen Fäden des Bacillus anthracis und bei der Impfung Milzbrand entstehen zu lassen. Hierbei stellte sich heraus, daß die in kleinen Stücken schnell getrockneten

Teile keine Sporen enthielten und weder Fäden noch Milzbrand hervorzubringen vermochten. Schafmilz dagegen, welche in größeren Stücken im Zimmer langsam getrocknet war, und einige Blutproben, welche in größeren Quantitäten aufgestellt gewesen waren und mehrere Tage zum vollständigen Eintrocknen gebraucht hatten, enthielten zahlreiche mehr oder weniger freie Sporen und Bruchstücke von sporenhaltigen Fäden. Alle diese sporenhaltigen Substanzen riefen nach der Einimpfung Milzbrand hervor und entwickelten in Nährflüssigkeiten oft die schönsten sporenhaltigen Fäden von Bacillus anthracis. Wie lange sich die getrockneten Sporen keimfähig halten, läßt sich zurzeit nicht mit Bestimmtheit angeben; wahrscheinlich wird dieser Zeitraum eine längere Reihe von Jahren umfassen; wenigstens habe ich mit Schafblut, welches vor fast vier Jahren getrocknet ist, noch in letzter Zeit vielfach Impfungen ausgeführt, welche ausnahmslos tödlichen Milzbrand bewirkten[1]).

Mehrfach ist die Identität der durch Impfungen mit Milzbrandblut hervorgerufenen Krankheit mit Septikämie und ebenso das umgekehrte [298] Verhältnis behauptet worden. Um diesem Einwand, der möglicherweise auch meinen mit faulenden Milzbrandsubstanzen angestellten Impfversuchen gemacht werden konnte, zu begegnen, habe ich mit faulendem Blute von gesunden Tieren mit bazillenfreiem faulenden Humor aqueus und Glaskörper Mäuse mehrfach geimpft. Dieselben blieben fast immer gesund, nur zwei Mäuse starben von zwölf geimpften, und zwar einige Tage nach der Impfung; sie hatten vergrößerte Milz, aber diese sowohl wie das Blut waren vollständig frei von Bazillen. Ferner wurden Tiere mit faulendem Glaskörper geimpft, in welchem sich eine dem Bacillus anthracis sehr ähnliche Bacillusart spontan entwickelt hatte. Die Sporen der beiden Bazillusarten waren weder in Größe noch sonstigem Aussehen voneinander zu unterscheiden; nur die Fäden des Glaskörperbazillus waren kürzer und deutlich gegliedert. Alle Impfungen mit diesen mehrmals von mir auf Glaskörper gefundenen Bazillen und mit ihren Sporen vermochten keinen Milzbrand zu erzeugen. Auch solche Tiere, welche mit Sporen der im Heuinfus von Prof. F. Cohn gezüchteten Bazillen ge-

1) Die beim Bearbeiten von Häuten, Haaren u. dgl. entstandenen Milzbranderkrankungen bei Menschen können, wenn diese Gegenstände schon vor Jahren getrocknet sind, nur durch sporenhaltige Staubteile veranlaßt sein.

impft wurden, blieben gesund. Dagegen habe ich mehrfach mit Sporenmassen, welche in Glaszellen gezüchtet waren und wie ich mich vorher durch mikroskopische Untersuchungen versicherte, aus ganz reinen Kulturen von Bacillus anthracis stammten, geimpft und jedesmal starben die geimpften Tiere an Milzbrand. Es folgt hieraus, daß nur eine Bazillusart imstande ist, diesen spezifischen Krankheitsprozeß zu veranlassen, während andere Schizophyten durch Impfung gar nicht oder in anderer Weise krankheitserregend wirken. Es könnte auffallend erscheinen, daß von meinen mit faulendem Blute geimpften Versuchstieren nur ausnahmsweise eins an Septikämie zugrunde ging; demgegenüber bemerke ich, daß ich nicht, wie es gewöhnlich üblich ist, das faulende Blut nach Kubikzentimetern einspritzte, sondern nur eine verschwindend kleine Menge desselben dem Körper des Tieres einimpfte und damit natürlich die Wahrscheinlichkeit, die im Blute vielleicht sparsam vorhandenen septisch wirkenden Formelemente in den Blutstrom zu bringen, sehr verringert wird.

Daß die Sporen des Bacillus anthracis Milzbrand hervorrufen, wenn sie direkt in den Säftestrom des Tierkörpers gebracht werden, ist durch die zuletzt besprochenen Versuche wohl hinreichend bewiesen. Die Sporen müssen also wirksam werden, sobald sie in getrocknetem Zustande als Staubpartikelchen oder in Flüssigkeiten suspendiert auf Wunden, wenn diese auch noch so klein sind, gelangen. Man dürfte wohl kaum eines unsrer Haustiere finden, dessen Haut [299] nicht mit einigen Kratzwunden oder kleinen durch Scheuern, Reiben u. dgl. entstandenen Hautabschärfungen versehen ist und damit dem gefährlichen Schmarotzer einen bequemen Eingang darbietet. Trotzdem ist damit noch nicht gesagt, daß die Milzbrandsporen nur auf diesem Wege einzuwandern vermögen. Es müssen, um die Milzbrandätiologie vollständig zu haben, auch die Verdauungswege und die Respirationsorgane auf ihre Resorptionsfähigkeit für Milzbrandbazillen und deren Sporen untersucht werden.

Um zu sehen, ob das Milzbrandkontagium vom Verdauungskanal aus in den Körper eindringen kann, habe ich zuerst Mäuse mehrere Tage lang mit frischer Milz von Kaninchen und vom Schaf, welche an Milzbrand gestorben waren, gefüttert. Mäuse sind außerordentlich gefräßig und nehmen in kurzer Zeit mehr als ihr Körpergewicht beträgt, an milzbrandigen Massen auf, so

daß also ganz erhebliche Mengen von Bazillen den Magen und Darm der Versuchstiere passierten. Aber es gelang mir nicht, dieselben auf diese Weise zu infizieren. Dann mengte ich den Tieren sporenhaltige Flüssigkeit unter das Futter; auch das fraßen sie ohne jeden Nachteil; auch durch Fütterung größerer Mengen von sporenhaltigem, kurz vorher oder schon vor Jahren getrocknetem Blute konnte kein Milzbrand bei ihnen erzeugt werden. Kaninchen, welche zu verschiedenen Zeiten mit sporenhaltigen Massen gefüttert wurden, blieben ebenfalls gesund. Für diese beiden Tierspezies scheint demnach eine Infektion vom Darmkanal aus nicht möglich zu sein.

Über das Verhalten der mit Staub in die Atmungsorgane gelangten Sporen vermag ich bis jetzt nichts anzugeben, da es mir noch nicht möglich war, darauf bezügliche Versuche anzustellen.

Ich schließe hier noch einige Versuchsreihen und Beobachtungen an, welche nicht direkt mit der Ätiologie des Milzbrandes in Verbindung stehen, aber doch Interesse genug bieten, um mitgeteilt zu werden.

Den schon von Brauell[1]) gemachten Versuch, sowohl mit dem bazillenhaltigen Blute trächtiger Tiere, als mit dem bazillenfreien Blute des Fötus derselben zu impfen, habe ich mit einem trächtigen Meerschweinchen und zwei trächtigen Mäusen wiederholt. Das Resultat war das nämliche, wie bei dem Experiment von Brauell; die mit dem mütterlichen Blute geimpften Tiere starben an Milzbrand, die mit dem fötalen Blute geimpften blieben gesund. Um zu sehen, wie bald nach der Impfung die ersten Bazillen im Blute oder in der Milz der geimpften Tiere sich einfinden, wurden neun Mäuse zu gleicher Zeit geimpft. Nach zwei, vier, sechs, acht, zehn, zwölf, [300] vierzehn und sechszehn Stunden wurde jedesmal eine dieser Mäuse durch Chloroform getötet und Blut sowohl als Milz sofort untersucht. In den sechs ersten Tieren wurden keine Bazillen gefunden. Erst in der Milz der vierzehn Stunden nach der Impfung getöteten Maus zeigten sich vereinzelte Bazillen. Bei der Maus, welche sechzehn Stunden gelebt hatte, fanden sich schon mehr Bazillen und die Milz war vergrößert. Die letzte starb nach siebzehn Stunden unter den gewöhnlichen charakteristischen

---

1) Literatur: Virchows Archiv Bd. 11, 1857, S. 132. Bd. 14, 1858, S. 432. *F.*

Symptomen; ihre Milz war erheblich vergrößert und vollgestopft mit dichten Bazillenmassen. Das Eindringen der Bazillen in den Blutstrom scheint also langsam vor sich zu gehen, aber wenn sie erst einmal hineingelangt sind und hier in ihrer eigentlichen Heimat festen Fuß gefaßt haben, vermehren sie sich in der üppigsten Weise.

Außer an Mäusen, Kaninchen und Meerschweinchen habe ich Impfversuche an zwei Hunden, einem Rebhuhn und einem Sperling gemacht. Obwohl ich diese Tiere wiederholt mit ganz frischem Material impfte, so ist es mir doch nicht gelungen, sie mit Milzbrand zu infizieren.

Auch Frösche[1]) sind ganz unempfänglich für Impfungen mit Bacillus anthracis oder dessen Sporen. Als ich einigen Fröschen größere Stücke Milz von an Milzbrand gestorbenen Mäusen unter die Rückenhaut brachte, die Tiere nach 48 Stunden tötete und untersuchte, stellte sich folgender bemerkenswerte Befund heraus. Das Blut der Frösche war vollkommen frei von Bazillen. Die Mausemilz war mit ihrer Umgebung leicht verklebt und hatte statt ihrer dunkelbraunroten Farbe eine mehr hellgraurote angenommen. Bei der mikroskopischen Untersuchung derselben finden sich in der Mitte noch unveränderte Bazillen in großer Menge, aber in den äußeren Schichten trifft man auf viele Bazillen, welche dicker geworden sind und sich verlängert haben, und zwischen diesen sieht man eigentümliche Gebilde in großer Zahl; nämlich mehr oder weniger regelmäßig spiralförmig gewundene Bazillen, welche teils frei sind, teils aber auch von einer sehr dünnwandigen Kapsel eingeschlossen werden. Die Erklärung für diese ungewöhnliche Gestaltung der Bazillen ist leicht zu finden, wenn man die fast gallertartige, anscheinend von der Froschhaut ausgeschiedene

---

1) Diese Feststellung der Immunität des Frosches gegen Milzbrand ist der Ausgang für eine große Reihe von Arbeiten über natürliche Immunität geworden. Die Beobachtung Kochs, daß lebende Milzbrandbazillen intracellulär zu finden sind, veranlaßte Metschnikoff, die Froschversuche zu wiederholen. Hierbei bestätigte er die Kochschen Befunde, erkannte die die Bazillen aufnehmenden Zellen als Leukozyten und deutete, sich stützend auf seine Beobachtungen über die Sproßpilzkrankheit der Daphnien und mit Hinblick auf die an den Milzbrandbazillen nach der Aufnahme durch die Leukozyten wahrzunehmenden Degenerationserscheinungen, den Vorgang als einen Kampf, in welchem die Milzbrandbazillen unterliegen (Virchows Archiv 1884 Bd. 96 S. 190, Bd. 97 S. 517.) *F.*

äußerste Umhüllungsschicht der Milz untersucht (Fig. 7). Diese Schicht besteht aus großen, in eine strukturlose zähflüssige Grundsubstanz eingebetteten Zellen, welche fast die Größe der Froschblutkörperchen erreichen (Fig. 7a). Dieselben sind trotz ihrer Größe sehr blaß und zart, haben einen sehr deutlichen Kern mit Kernkörperchen und enthalten viele sehr kleine, [301] in lebhaftester Molekularbewegung befindliche Körnchen. In den meisten von diesen Zellen nun befinden sich einzelne oder mehrere kurze gerade Bazillen, in anderen etwas gekrümmte, geknickte, zu Haufen und Bündeln vereinigte und vorzugsweise spiralförmig gedrehte Bazillen (Fig. 7b). Sobald die Zellen mehrere Bazillen beherbergen, erscheinen die Molekularkörnchen in ihnen vergrößert, nimmt aber die Bazillenwucherung in ihnen überhand, dann verschwinden diese Körnchen und zuletzt auch der noch am längsten zu erkennende Kern. Daß die als kurze Stäbchen von den Zellen aufgenommenen Bazillen in diesen wachsen und, nachdem sie das Innere derselben unter Bildung von verschiedenen Knickungen und Krümmungen ausgefüllt haben, schließlich sprengen, geht daraus hervor, daß man neben den freigewordenen Bazillenspiralen (Fig. 7g) und -bündeln zusammengefallene und leere Zellmembranen als letzten Rest der zerstörten Zellen findet (Fig. 7c)[1]).

Ganz besonders schön sind diese bazillenhaltigen Zellen zu sehen, wenn dem Präparat etwas destilliertes Wasser zugesetzt wird. Die Zellen quellen dadurch etwas auf, ihr Inhalt wird deutlicher und wenn sie durch die Flüssigkeitsströmungen fortgerissen in eine rollende Bewegung versetzt werden, kann man sich leicht die Überzeugung verschaffen, daß auch einzelne Bazillen wirklich im Innern der Zelle und zwar gewöhnlich dicht neben dem Kern liegen und nicht etwa nur in die weiche Zellenoberfläche eingedrückt sind. Man hat schon vielfach die Vermutung ausgesprochen, daß die amöboiden Zellen des Tierkörpers, also vor allem die weißen Blutkörperchen in derselben Weise, wie sie den leicht nachweisbaren künstlich ins Blut eingeführten Farbekörnchen den Eingang in ihr Protoplasma

1) Zu mehr als mittlerer Länge wachsen die Fäden unter der Froschhaut nicht aus, ich habe auch niemals Sporenentwicklung in denselben gesehen. Nach mehreren Tagen wird ihre Zahl geringer, sie scheinen allmählich zu zerfallen, doch habe ich bei einem Frosche zehn Tage nach Transplantation der Mausemilz noch lange Fäden und bazillenhaltige Zellen gefunden.

gestatten, so auch die in die Blutbahn eingedrungenen Mikrokokken aufzunehmen vermögen. Soviel ich weiß, ist es jedoch bis jetzt nicht gelungen, die weder durch ihre Form noch durch ihre Reaktionen von den Molekularkörnchen dieser Zellen scharf unterschiedenen Mikrokokken als solche mit Bestimmtheit nachzuweisen. Auch scheint bis jetzt überhaupt kein vollkommen sicheres Beispiel für das Vorkommen von schizophytenhaltigen lebenden tierischen Zellen bekannt zu sein, und ich habe deswegen von den vorhin beschriebenen Zellen in [302] Fig. 7 eine Abbildung gegeben. Diese Beobachtung steht insofern nicht vereinzelt, als ich bei anderen Fröschen, nachdem faules getrocknetes Blut unter die Rückenhaut gebracht war, dieselben Zellen gefunden habe; aber in diesem Falle enthielten sie ganz andere kurzgliedrige Bazillen, welche meistens mit einer Dauerspore versehen waren (Billroths Helobakterien).[1]) Auch in der frisch untersuchten Milz eines an Milzbrand gefallenen Pferdes (die einzige, welche ich zu untersuchen Gelegenheit hatte) waren neben sehr zahlreichen freien Stäbchen große blasse Zellen, meistens mit mehreren Kernen vorhanden, von denen viele eine, bis zehn und mehr Bazillen enthielten.

IV. Ätiologie des Milzbrandes.

Werfen wir nun einen Blick zurück auf die bis jetzt gewonnenen Tatsachen und versuchen wir mit ihrer Hilfe die Ätiologie des Milzbrandes festzustellen, so dürfen wir uns nicht verhehlen, daß zur Konstruktion einer lückenlosen Ätiologie noch manches fehlt. Vor allem ist nicht zu vergessen, daß sämtliche Tierexperimente an kleinen Nagetieren angestellt sind. Es ist allerdings unwahrscheinlich, daß die Wiederkäuer, die eigentlichen Wohntiere des uns beschäftigenden Parasiten, sich diesem gegenüber sehr verschieden von Nagetieren verhalten sollten. Aber schon bei den Impfversuchen besteht insofern ein Unterschied, daß kleine Tiere nach 24—30 Stunden, große erst nach mehreren Tagen sterben. Könnten nicht vielleicht während dieser längeren Zeit die Bazillen an irgend einer Stelle

1) Helobakterien nannte Billroth solche, welche an einem Ende ein dunkel konturiertes, fetttropfenähnliches Gebilde erkennen ließen. Diese faßte er als Dauersporen auf. Die Bakterien erhielten dadurch die Form eines Nagels (ἧλος). *F.*

des tierischen Körpers zur Sporenbildung kommen? Oder gelangen sie überhaupt niemals im lebenden Körper zur Ansetzung von Sporen? Ferner sind die Fütterungsversuche mit Bazillen und Sporen bei Nagetieren mit ihrem negativen Resultat durchaus nicht maßgebend für Wiederkäuer, deren ganzer Verdauungsprozeß doch wesentlich anders ist. Einatmungsversuche mit sporenhaltigen Massen fehlen noch ganz. Auch sind Versuche über das Verhalten größerer Milzbrandkadaver bei verschiedenen Temperaturen, in verschiedenen Bodentiefen und Bodenarten (Ton-, Kalk-, Sandboden, trockener Boden, feuchter Boden, Einfluß des Grundwassers) in bezug auf die Sporenbildung der Bazillen noch nicht gemacht und es würde doch von höchstem praktischem Wert sein, gerade hierüber sichere Kenntnis zu erlangen. Noch eine Menge Einzelheiten über das Verhalten der Bazillen und ihrer Sporen gegen zerstörende oder ihre Entwickelung hindernde Stoffe, über den Vorgang ihrer Einwanderung in die Blut- und Lymphgefäße müßten erforscht werden. Wenn aber auch noch manche Frage über diesen bisher so rätselhaften Parasiten zu lösen [303] ist, so liegt sein Lebensweg jetzt doch so weit vor uns offen, daß wir die Ätiologie der von ihm veranlaßten Krankheit wenigstens in den Grundzügen mit voller Sicherheit feststellen können.

Vor der Tatsache, daß Milzbrandsubstanzen, gleichviel ob sie verhältnismäßig frisch oder ausgefault oder getrocknet und Jahre alt sind, nur dann Milzbrand zu erzeugen vermögen, wenn sie entwickelungsfähige Bazillen oder Sporen des Bacillus anthracis enthalten, vor dieser Tatsache müssen alle Zweifel, ob der Bacillus anthracis wirklich die eigentliche Ursache und das Kontagium des Milzbrandes bildet, verstummen. Die Übertragung der Krankheit durch feuchte Bazillen im ganz frischen Blut kommt in der Natur wohl nur selten vor, am leichtesten noch bei Menschen, denen beim Schlachten, Zerlegen, Abhäuten von milzbrandigen Tieren Blut oder Gewebssaft in Wunden gelangt. Häufiger wird wahrscheinlich die Krankheit durch getrocknete Bazillen veranlaßt, welche, wie nachgewiesen wurde, ihre Wirksamkeit einige Tage, im günstigsten Falle gegen fünf Wochen erhalten können. Durch Insekten, an Wolle und dergleichend haftend, namentlich mit dem Staub, können sie auf Wunden gelangen und dann die Krankheit hervorrufen. Bazillenhaltige Massen, welche in Wasser gelangen und dort stark verdünnt werden, verlieren sehr bald ihre Wirksamkeit und

tragen zur Verbreitung des Milzbrandes wahrscheinlich nur ausnahmsweise bei.

Die eigentliche Masse der Erkrankungen aber, welche fast immer unter solchen Verhältnissen eintritt, daß die eben genannten Übertragungsweisen ausgeschlossen werden müssen, kann nur durch die Einwanderung von Sporen des Bacillus anthracis in den Tierkörper verursacht werden. Denn die Bazillen selbst können sich in dauernd trocknem Zustande nur kurze Zeit lebensfähig erhalten und vermögen deswegen sich weder im feuchten Boden zu erhalten, noch den wechselnden Witterungsverhältnissen (Niederschlägen, Tau) Widerstand zu leisten, während die Sporen dagegen in kaum glaublicher Art und Weise ausdauern. Weder jahrelange Trockenheit, noch monatelanger Aufenthalt in faulender Flüssigkeit, noch wiederholtes Eintrocknen und Anfeuchten vermag ihre Keimfähigkeit zu stören. Wenn sich diese Sporen erst einmal gebildet haben, dann ist hinreichend dafür gesorgt, daß der Milzbrand auf lange Zeit in einer Gegend nicht erlischt. Daß aber die Möglichkeit zu ihrem Entstehen oft genug gegeben ist, wurde früher schon hervorgehoben. Ein einziger Kadaver, welcher unzweckmäßig behandelt wird, kann fast unzählige Sporen liefern und wenn auch Millionen von diesen Sporen schließlich zugrunde gehen ohne zur Keimung im Blute [304] eines Tieres zu gelangen, so ist bei ihrer großen Zahl doch die Wahrscheinlichkeit nicht gering, daß einige vielleicht nach langer Lagerung im Boden oder im Grundwasser, oder an Haaren, Hörnern, Lumpen u. dgl. angetrocknet als Staub, oder auch mit Wasser auf die Haut der Tiere gelangen und hier direkt durch eine Wunde in die Blutbahn eintreten, oder auch später durch Reiben, Scheuern und Kratzen des Tieres in kleine Hautabschilferungen eingerieben werden. Möglicherweiee dringen sie auch von den Luftwegen oder vom Verdauungskanal aus in die Blut- oder Lympfgefäße ein.

Wenn es nun gelungen ist, die Art und Weise der Verbreitung des Milzbrandes und die Bedingungen aufzufinden, unter denen das Kontagium sich immer wieder von neuem erzeugt, sollte es da nicht möglich sein, unter Berücksichtigung jener Bedingungen das Kontagium, also den Bacillus anthracis, in seiner Entwicklung zu hindern und so die Krankheit auf ein möglichst geringes Maß zu reduzieren, vielleicht sogar gänzlich auszurotten? Daß diese Frage ein nicht geringes Inter-

esse beansprucht, mag daraus hervorgehen, daß nach Spinola[1]) ein einziger preußischer Kreis (Mannsfelder Seekreis) jährlich für 180000 Mk. Schafe durch Milzbrand verliert, daß allein im Gouvernement Nowgorod in den Jahren 1867—1870 über 56000 Pferde, Kühe und Schafe und außerdem 528 Menschen an Milzbrand zugrunde gingen[2]).

Die jetzt bestehenden Maßregeln gegen den Milzbrand beschränken sich auf Anzeigepflicht, Vergraben der Kadaver in mäßig tiefen Gruben, Desinfektion und Absperrung des von der Seuche befallenen Ortes. Ganz abgesehen davon, daß erfahrungsgemäß wegen der höchst lästigen Sperrmaßregeln die wenigsten Milzbrandfälle angezeigt werden und daß der gerade unter den Schafen am meisten verbreitete Milzbrand fast ganz unbeachtet bleibt und vernachlässigt wird, so muß offenbar das Eingraben der Kadaver in den feuchten Erdboden die Bildung von Sporen und damit die Fortpflanzung des Kontagiums eher fördern als dieselbe verhindern. Bis jetzt ist es anscheinend auch noch nirgendswo gelungen, auf diese Weise den Milzbrand dauernd zu beseitigen. Im Gegenteil hat Oemler[3]) seinen Schafverlust an Milzbrand von 21 % pro anno auf 2 % herabgebracht, nachdem er das [305] Verscharren aller Kadaver ohne Ausnahme auf Feldern und Weiden auf das strengste untersagt hatte.

Wir müssen uns also nach anderen Mitteln umsehen, um die Herden von diesem Würgeengel zu befreien und tausende von Menschen vor einem qualvollen Tode zu schützen.

Das sicherste Mittel wäre, alle Substanzen, welche Bacillus anthracis enthalten, zu vernichten. Da es aber nicht ausführbar ist, diese Menge von Kadavern, wie sie der Milzbrand liefert, durch Chemikalien oder Siedehitze unschädlich zu machen, oder gar durch Verbrennen aus dem Wege zu schaffen, so müssen wir auf dieses Radikalmittel verzichten. Wenn es aber auch nur gelänge, die Entwicklung der Bazillen zu Sporen zu verhindern oder wenigstens auf ein Minimum zu reduzieren, dann müßten schon die Milzbranderkrankungen immer mehr und mehr abnehmen und schließlich verschwinden.

Da die Bazillen, wie wir gesehen haben, zur Sporenbildung

1) Pappenheim, Sanitätspolizei Band II. S. 276.
2) Grimm (Virchows Archiv B. 54 S. 262) zitiert nach Bollinger a. a. O. S. 469.
3) Bollinger a. a. O. S. 453.

Luftzufuhr, Feuchtigkeit und eine höhere Temperatur als ungefähr 15 ^{0} nötig haben, so muß es genügen, ihnen eine dieser Bedingungen zu nehmen, um sie an der Weiterentwicklung zu hindern. Die schnelle Austrocknung großer Kadaver würde besondere Apparate erfordern und selbst größere Schwierigkeiten machen, als das Verbrennen. Dagegen könnte man ohne erhebliche Mühe und Kosten die Milzbrandkadaver längere Zeit, auch selbst im Sommer, unter 15 ^{0} abkühlen, ihnen gleichzeitig den Sauerstoffzutritt beschränken und auf diese Weise die Bazillen zum Absterben bringen. Wenn man nämlich bedenkt, daß im mittleren Europa, also namentlich in Deutschland in einer Bodentiefe von 8—10 Metern eine fast konstante Temperatur herrscht, welche dem Jahresmittel sehr nahe kommt, also auf jeden Fall unter 15 ^{0} C bleibt, so brauchte man nur geräumige Brunnen oder Gruben von dieser Tiefe anzulegen und die Milzbrandkadaver darin zu versenken, um die Bazillen zu vernichten und die Kadaver dadurch unschädlich zu machen. Je nach der Durchschnittszahl der Milzbrandfälle müßten derartige Gruben in geringer oder großer Zahl für bestimmte Bezirke gemacht werden. Dieselben würden sich in mäßiger Entfernung von den Wirtschaftsgebäuden befinden und natürlich mit einem sicheren Verschluß zu versehen sein. Man würde dadurch zugleich den nicht zu unterschätzenden Vorteil erlangen, daß nicht, wie es jetzt gewöhnlich geschieht und wie ich aus eigener Erfahrung weiß, die vorschriftsmäßig oder auch vorschriftswidrig vergrabenen Milzbrandkadaver regelmäßig von Dieben (oft genug von denselben Leuten, [306] welche sie am Tage eingescharrt haben) des Nachts wieder herausgeholt, zerteilt und überall hin verschleppt werden.

Vielleicht verhindert auch der Einfluß gewisser Bodenarten oder ein gewisser Feuchtigkeitsmangel und tiefer Grundwasserstand die Sporenentwicklung, worauf das an bestimmte Gegenden gebundene Vorkommen des Milzbrandes und die Abnahme desselben nach ausgedehnten Meliorationen und Entwässerungen hindeutet.

Der von Buhl berichtete Fall[1]), daß Milzbrand unter Pferden auf dem Gestüte Neuhof bei Donauwörth vollkommen aufhörte, als man auf den Rat v. Pettenkofers den Stand des Grundwassers durch Drainage herabgesetzt hatte, würde gleichfalls hierher gehören.

1) Bollinger a. a. O. S. 455.

Auf jeden Fall ist die Möglichkeit, die Entwicklung der Milzbrandsporen zu verhüten, gegeben und das große Interesse, welches diese Angelegenheit beansprucht, müßte zu weiteren Versuchen in der angegebenen Richtung auf geeigneten Versuchsstationen dringend auffordern.

Eine Wahrnehmung, welche ich in hiesiger Gegend über das Vorkommen des Milzbrandes gemacht habe, schließe ich hier noch an, weil dieselbe für die Milzbrandprophylaxis wohl zu berücksichtigen ist. Es ist nämlich auffallend, daß der Milzbrand das ganze Jahr hindurch fast ohne Unterbrechung unter den Schafen herrscht. In den größeren Herden fallen fast niemals viele Schafe auf einmal, sondern gewöhnlich einzelne oder wenige in Zwischenräumen von einigen Tagen oder Wochen. Rinder werden weit seltener und nur in großen Pausen befallen, so daß öfters mehrere Monate, ein halbes Jahr und noch längere Zeit zwischen den einzelnen Fällen liegen. Bei Pferden tritt Milzbrand hier nur ganz ausnahmsweise auf. Es scheint demnach, daß das Schaf das eigentliche Wohntier das Bacillus anthracis ist und daß er nur unter besonderen Verhältnissen gelegentlich Exkursionen auf andere Tierarten macht. Für diese Ansicht spricht auch die Beobachtung von Leonhardt[1]), daß in Bönstedt, welches sehr viel durch Milzbrand litt, derselbe unter den Rindern fast vollkommen erlosch, nachdem man die Schafe abgeschafft hatte, welche im Sommer massenhaft an Milzbrand fielen. Es folgt aber daraus, daß bei allen Maßregeln gegen die Seuche der Milzbrand unter den Schafherden die meiste Beachtung verdient.

V. Vergleich des Milzbrandes mit anderen Infektionskrankheiten.

Damit, daß der Milzbrand auf seine eigentlichen Ursachen zurückgeführt wurde, ist es gleichzeitig zum ersten Male gelungen, [307] Licht über die Ätiologie einer jener merkwürdigen Krankheiten zu verbreiten, deren Abhängigkeit von Bodenverhältnissen genügend aufzuklären weder den Anstrengungen der Forschung, noch den kühnsten und verwickeltsten Hypothesen bislang möglich gewesen ist. Es liegt deswegen sehr nahe, einen Vergleich zwischen Milzbrand und den durch ihre Verbreitungsweise ihm nahestehenden Krankheiten, vor allem mit Typhus und Cholera anzustellen.

---

1) Bollinger a. a. O. S. 453.

Mit Typhus hat der Milzbrand Ähnlichkeit durch die Abhängigkeit vom Grundwasser, durch die Vorliebe für Niederungen, durch das für das ganze Jahr verteilte sporadische Auftreten und das daneben eintretende Anschwellen der Erkrankungsfälle zur Epidemie im Spätsommer. Die ersten der oben genannten Punkte treffen auch für die Cholera zu; in einer Hinsicht aber stimmt das Kontagium der Cholera mit dem des Milzbrandes in so eigentümlicher Weise zusammen, daß wohl die Annahme eines reinen Zufalls ausgeschlossen werden muß. v. Pettenkofer hat darauf hingewiesen, daß das Cholerakontagium auf Schiffen, wenn diese kein Land berühren, meist in drei bis vier Wochen abstirbt, nur wenn dasselbe vor dieser Zeit wieder in geeigneten Boden gelangt, vermag sich die Krankheit weiter zu verbreiten. Nehmen wir nun einmal an, daß der Milzbrand eine Krankheit wäre, welche in Indien heimisch ist, und daß von dieser Krankheit befallene Tiere nur nach vier- bis fünfwöchentlicher Seefahrt zu uns gelangen könnten, dann würde gerade so wie bei der Cholera eine Verschleppung auf dem Seewege nicht möglich sein, da sich aus Mangel an feuchtem Boden keine Sporen bilden könnten und die etwa an Gegenständen eingetrockneten Bazillen schon vor Beendigung der Fahrt abgestorben wären. Würden wir noch ferner annehmen, daß der Milzbrand eine Krankheit sei, die nicht durch große Bazillen, sondern durch andere außerordentlich kleine, an der Grenze des Sichtbaren stehende Schizophyten erzeugt werde, welche nicht frei im Blute, sondern (wie die Bazillen in der Pferdemilz) in den weißen Blutkörperchen, in den Zellen der Lymphdrüsen und der Milz versteckt, ihre deletäre Wirkung ausübten, dann müßte man diesen Schizophyten eine noch viel nähere Verwandtschaft mit dem Kontagium der Cholera und des Typhus zugestehen. Keine Substanz könnte in der Tat eine größere Ähnlichkeit mit dem Kontagium dieser Krankheit besitzen, als ein derartiges Milzbrandkontagium.

Bei solchen Betrachtungen regt sich unwillkürlich die Hoffnung, daß auch das Typhus- und Cholerakontagium in Form von Kugelbakterien oder ähnlichen Schizophyten aufzufinden sein müsse. Dem [308] stehen jedoch die erheblichsten Bedenken entgegen. Vorausgesetzt nämlich, daß diese Krankheiten von einem belebten Kontagium abhängen, so muß angenommen werden, daß dasselbe unsern optischen Hilfsmitteln schwer oder gar

nicht zugänglich ist, da viele der geübtesten Mikroskopiker es bis jetzt vergeblich gesucht haben. Sollte ein derartiges Kontagium noch gefunden werden, dann würde uns außerdem, da Typhus und Cholera nicht auf Tiere zu übertragen ist, das einzige Mittel fehlen, um uns stets von der Identität der möglicherweise in ihrer äußeren Gestalt wenig charakteristischen Schizophyten zu überzeugen. Also gerade das, was die Untersuchungen über das Milzbrandkontagium so einfach und so sicher macht, nämlich die unverkennbare Form der Bazillen und die durch Impfung fortwährend über sie ausgeübte Kontrolle, würden für Typhus und Cholera fehlen. Trotzdem dürfen wir uns durch die für manche Krankheiten vorläufig noch unüberwindlich erscheinenden Hindernisse nicht abschrecken lassen, dem Ziele, soweit als unsere jetzigen Hilfsmittel es zulassen, nachzustreben. Nur darf man nicht, wie bisher, mit dem Schwierigsten beginnen. Erst muß das Naheliegende erforscht werden, was von unseren Hilfsmitteln noch erreicht werden kann.

Durch die hierbei gewonnenen Resultate und Untersuchungsmethoden müssen wir uns dann den Weg zum Ferneren und Unzugänglicheren zeigen lassen. Das vorläufig Erreichbare auf diesem Gebiete ist die Ätiologie der infektiösen Tierkrankheiten und derjenigen menschlichen Krankheiten, welche, wie Diphtheritis, auf Tiere übertragen werden können. Diese Krankheiten gestatten uns, die für diese Untersuchungen allein nicht mehr ausreichende Kraft des Mikroskops durch das Tierexperiment zu ergänzen.

Nur mit Zuhilfenahme einer so gewonnenen vergleichenden Ätiologie der Infektionskrankheiten wird es möglich sein, das Wesen der Seuchen, welche das menschliche Geschlecht so oft und so schwer heimsuchen, zu ergründen und sichere Mittel zu finden, um sie fernhalten zu können.

Wollstein, Großherzogtum Posen, 27. Mai 1876.

Figuren-Erklärung.[1])

Entwicklungsgeschichte von Milzbrandbazillen (Bacillus Anthracis).

Fig. 1. Milzbrandbazillen vom Blut eines Meeschweinchens; die Bazillen als glashelle Stäbchen, zum Teil mit beginnender Querteilung oder geknickt, a weiße, b rote Blutkörperchen.

Fig. 2. Milzbrandbazillen aus der Milz einer Maus, nach dreistündiger Kultur in einem Tropfen Humor aqueus; in Fäden auswachsend, um das 3—8fache verlängert, zum Teil geknickt und gekrümmt.

Fig. 3. Gesichtsfeld aus dem nämlichen Präparat nach zehnstündiger Kultur; die Bazillen in langen Fäden ausgewachsen, die oft zu Bündeln umeinander geschlungen sind; a in einzelnen Fäden erscheinen stärker lichtbrechende Körnchen in regelmäßigen Abständen.

Fig. 4. Gesichtsfeld aus dem nämlichen Präparat nach 24stündiger Kultur; a in den Fäden haben sich länglich runde Sporen perlschnurartig in regelmäßigen Abständen entwickelt; b manche Fäden sind in Auflösung begriffen, die Sporen frei, einzeln oder in Häufchen zusammengeballt.

Fig. 5. Keimung der Sporen; a mit Hartnack 9 Imm. von Koch, b mit Seibert VIII. Imm. von Cohn gezeichnet. (S. 24) Die Spore verlängert sich in ein walzenförmiges Körperchen, die stark lichtbrechende Masse bleibt an einem Pole liegen, wird kleiner, zerfällt in zwei oder mehr Partien und ist schließlich ganz verschwunden.

---

1) Im Original finden sich auf der gleichen Tafel außerdem noch vier von F. Cohn gezeichnete Figuren von Heubazillen (B. subtilis) und Sporen.

Koch verweist hier auf die oben zitierte voraufgehende Arbeit von F. Cohn, an deren Schluß dieser feststellt, daß „die Entwicklungsgeschichte der Milzbrandbazillen ganz und gar mit der für die Bazillen der Heuaufgüsse ermittelten übereinstimmt". Zwar fehle den Milzbrandbazillen das bewegliche Stadium, im übrigen aber sei die Ähnlichkeit eine vollständige, weshalb er die Gegenüberstellung auf derselben Tafel vornimmt. „Es liegt hier einer jener Fälle vor, deren die Lehre von den Bakterien mehrere aufzuführen hat, daß eine und die nämliche Bakterienform oder vielmehr zwei unter dem Mikroskop nicht sicher zu unterscheidende Arten, die eine im menschlichen Organismus als konstanter Begleiter spezifisch-pathologischer Zustände, ohne Zweifel als Träger des Kontagiums, die andere außerhalb des Organismus in indifferenten Stadien und ohne bekannte oder mit ganz verschiedenartiger Fermentwirkung auftritt."
F.

Fig. 6. Darstellung der Kultur der Milzbrandbazillen in einem hohlgeschliffenen, mit einem Deckglas bedeckten, vermittelst Olivenöl ringsum luftdicht abgeschlossenen und durch einen heizbaren M. Schulze'schen Objekttisch auf Blutwärme erhitzten Objektträger; natürl. Größe. Die Bazillen befinden sich in einem Tropfen von frischem Humor aqueus; schon mit bloßen Augen erkennt man die von der Stelle der Aussaat in den Tropfen hineingewucherten, leicht flottierenden äußerst feinen Fadenmassen (S. 18).

Fig. 7. Gesichtsfeld aus der Umhüllungsschicht eines unter die Rückenhaut eines Frosches gebrachten Stückchens von der Milz einer milzbrandigen Maus; die Schicht besteht aus großen, kernhaltigen Zellen a; in einzelnen Zellen sind mehrere kurze, etwas geknickte oder gekrümmte, zu Haufen vereinigte oder spiralig gedrehte Bazillen (b) aufgenommen, welche in den Zellen weiter wachsen und diese zuletzt sprengen; c zusammengefallene Zellmembranen, g freigewordene Bazillenspiralen; e Blutkörperchen des Frosches; auch unveränderte Bazillen sind sichtbar (S. 37).

Die Figuren sind nach Milzbrandbazillen (Bacillus anthracis) von Dr. Koch gezeichnet; Vergrößerung = 650 (gezeichnet mit Hartnack Immers. IX), 5b Vergr. 1650 (gezeichnet mit Seibert Immers. VIII).



Koch ad nat. del. Verlag von Johann Ambrosius Barth, Leipzig Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena